

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Eredeti magyar gyógyszerek

A TARTALOMBÓL

*A véralvadásra ható
szerekről*

*A preklinikai
vizsgálatokról*

*A növényi
fogyasztószerekről*

Parmentier

CPhH XV.

*Supplementum
a KGYSZ konferencia
előadás-
összefoglalóival*



2013/12.

LVII. ÉVFOLYAM
2013. DECEMBER
ISSN 0017-6036



A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG
ELNÖKSÉGE,
A TÁRSASÁG TITKÁRSÁGA
ÉS A GYÓGYSZERÉSZET SZERKESZTŐI
KÖSZÖNTIK KEDVES OLVASÓINKAT.



BÉKÉS KARÁCSONYT, BOLDOG ÚJ ESZTENDŐT,
VALAMINT SZAKMAI TÖREKVÉSEIK
MEGVALÓSÍTÁSÁHOZ SOK SIKERT KÍVÁNUNK!

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 57. 705–768
2013. december

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság.

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Szőkő Éva

Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 235-0999

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovszky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Dr. Antal István

Dr. Bozó Tamás

Dr. Cseh Ildikó

Dr. Csupor Dezső

Dr. Dávid Ádám

Prof. dr. Falkay György

Dr. Hankó Balázs

Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó

Dr. Major Csilla

Dr. Szabó Csongor

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek

őrzését vagy visszaküldését

nem vállaljuk.

TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Rácz Ákos, Béni Szabolcs: Véralvadásra ható szerek II. 707

Dányi Dezső: A nem-klinikai biztonsági vizsgálatok helye és szerepe a gyógyszer engedélyeztetésben II. rész 723

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Csupor Dezső, Roza Orsolya, Forvith Péter, Steiner Kinga: Növényi fogyasztószerek: tények és valóság 732

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Bayer István: Antoine-Augustin Parmentier, a gyógyszerészi hivatás példaképe 742

AKTUÁLIS OLDALAK

CPhH XV. – Interjú Takács Gézánnával a kongresszus szervező bizottságának elnökével. 744

HÍREK

Beszámoló a FIP 73. Kongresszusáról, Dublinból – Jubileumi gyógyszerészi díszoklevelek átadása a Semmelweis Egyetemen – Elismerések és jubileumi diplomák átadása Szegeden – Gergely Judith Hatvani-díjas – Hírek Szegedről – XIII. Szakmai Fórum a Tevában – Winter Zoltán PhD védeése – In Memoriam. 746

TALLÓZÓ 764

SUPPLEMENTUM S1–S22

Eredeti magyar gyógyszerek

A Gyógyszerészet borítóján 2013-ban eredeti magyar gyógyszerek korabeli kiszereléseinek és hirdetéseinek bemutatásával a méltán világhírű magyar gyógyszerkutatás eredményeire szeretnénk felhívni a figyelmet.

Depersolon

A gyulladásgátló hatású Depersolon, a Richter G. első originális szteroid szerének fejlesztése 1963-ban fejeződött be, gyártása és forgalmazása 1964-ben indult. Tuba Zoltán és munkatársainak találmánya injekciós oldat, csepp és kenőcs formájában is forgalomba került. Nemcsak Magyarországon, hanem számos más országban is ismert és közkedvelt készítmény volt. Hatóanyaga a mazipredon gyulladáscsökkentő és viszketéscsillapító hatású nem halogénezett glükokortikoid. A mazipredon-hidroklorid ma a Mycosolon kenőcs egyik hatóanyagaként van forgalomban. A Mycosolon kenőcs gombaellenes és gyulladásgátló hatású. A készítmény a bőr, valamint a külső hallójárat gombás fertőzéseinek kezelésére szolgál.

Tisztelt Olvasó!

A Gyógyszerészet borítóján 2013-ban magyar fejlesztésű gyógyszerkészítményeket mutattunk be korabeli plakátok és kiszerelések segítségével. Az összeállítás értelemszerűen nem lehetett teljes körű, mert sokkal több magyar fejlesztésű gyógyszer került forgalomba. Arra azonban talán alkalmas lehetett, hogy felhívja a figyelmet a hazai gyógyszerkutatás kiváló hagyományaira.

a felelős szerkesztő

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

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolvány szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 24 000 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2000 Ft + 5% áfa.

Készült 1800 példányban.

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

Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató



M G Y Ó G Y S Z E R É S Z E T – 2 0 1 4 .

Kreditpontos
távoktatási
program



T
á
v
o
k
t
a
t
á
s

A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2014-ben is folytatódik. A Gyógyszerészet előfizetői részére rendelkezésre álló távoktatásban évente tíz alkalommal 2 dolgozatot veszünk számításba, a folyóiratban ikonnal jelölve meg őket. A kreditpontos továbbképzés céljára olyan dolgozatokat választunk, amelyek az alkalmazott farmakológia, gyógyszer-technológia, gyógynövény-alkalmazás, kémiai ismeretek, szervezettudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

A szerezhető kreditpontok száma

A távoktatásban regisztrált és a tesztkérdésekre legalább 75%-ban jó választ adó résztvevőknek évente összesen 20 kreditpont jóváírására kerül sor.

A részvétel feltétele

Minden Gyógyszerészet előfizetéshez egy gyógyszerész regisztrációját tudjuk biztosítani, akinek nevét az előfizető adja meg. A továbbképzésben résztvevő gyógyszerész postán vagy elektronikus úton küldi be a megoldásokat, amelyek alapján a pontigazolást naptári év végén adjuk ki.

Amennyiben egy munkahelyről több gyógyszerész kíván a továbbképzésben részt venni, az MGYT a második, harmadik... előfizetés esetén 25%-os kedvezményt biztosít.

Technikai tudnivalók

A Gyógyszerészet januári számától – hasonlóan a 2008-ban kialakított gyakorlathoz – évi tíz alkalommal, alkalmanként két dolgozatot jelentetünk meg a távoktatási program keretében. A kiválasztott dolgozatokat „bagoly” piktogrammal jelöljük. A dolgozatokhoz tartozó kérdéseket a lap utolsó oldalán közöljük. Minden dolgozathoz három-három egyszerű feleletválasztós kérdés tartozik, kérdésenként egy jó válasszal. A válaszok beküldésére mindig a tárgyhónapot követő hónap 15-ig van lehetőség (tehát pl. a januári Gyógyszerészetben közölt kérdésekre adott válaszokat február 15-ig kell beküldeni).

A távoktatási programba bejelentkezetteknek lehetőségük van a válaszokat postán (Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Távoktatási Program, Budapest, Gyulai Pál utca 16. – 1085) vagy faxon (483-1465) elküldeni, illetve az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) – előzetes regisztrációt és kódszám-igénylést követően – megadni.

Jelentkezés módja és határideje

Jelentkezni lehet kitöltött jelentkezési lappal postán vagy faxon, illetve az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével. A jelentkezéseket a Gyógyszerészet szerkesztőségéhez kell eljuttatni (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., fax: 483-1465, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu). A 2014. évi jelentkezésekre 2014. február 15-ig van lehetőség. A GYOFTEX-rendszerbe történő regisztrálás a résztvevő feladata, a pontszámokat a Titkárság rögzíti.

Figyelem! Mindenki, aki a távoktatásban részt kíván venni, jelentkeznie kell, függetlenül attól, hogy 2013-ban résztvevője volt-e a távoktatásnak. Minden részletkérdésben felvilágosítást ad a Titkárság (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., tel.: 235-0999, fax: 483-1465, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu)

Takácsné prof. Novák Krisztina
főszerkesztő

Hankó Zoltán
felelős szerkesztő



Jelentkezési lap a kreditpontos távoktatási programra

Jelentkező neve:

A Gyógyszerészetet előfizető cég vagy személy neve és címe:

Működési nyilvántartási szám:

Postacím:

Tel./fax:

E-mail:

Dátum:

Aláírás:

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 57. 707-719. 2013.

Véralvadásra ható szerek II.*

Rácz Ákos, Béni Szabolcs

K-vitamin antagonisták

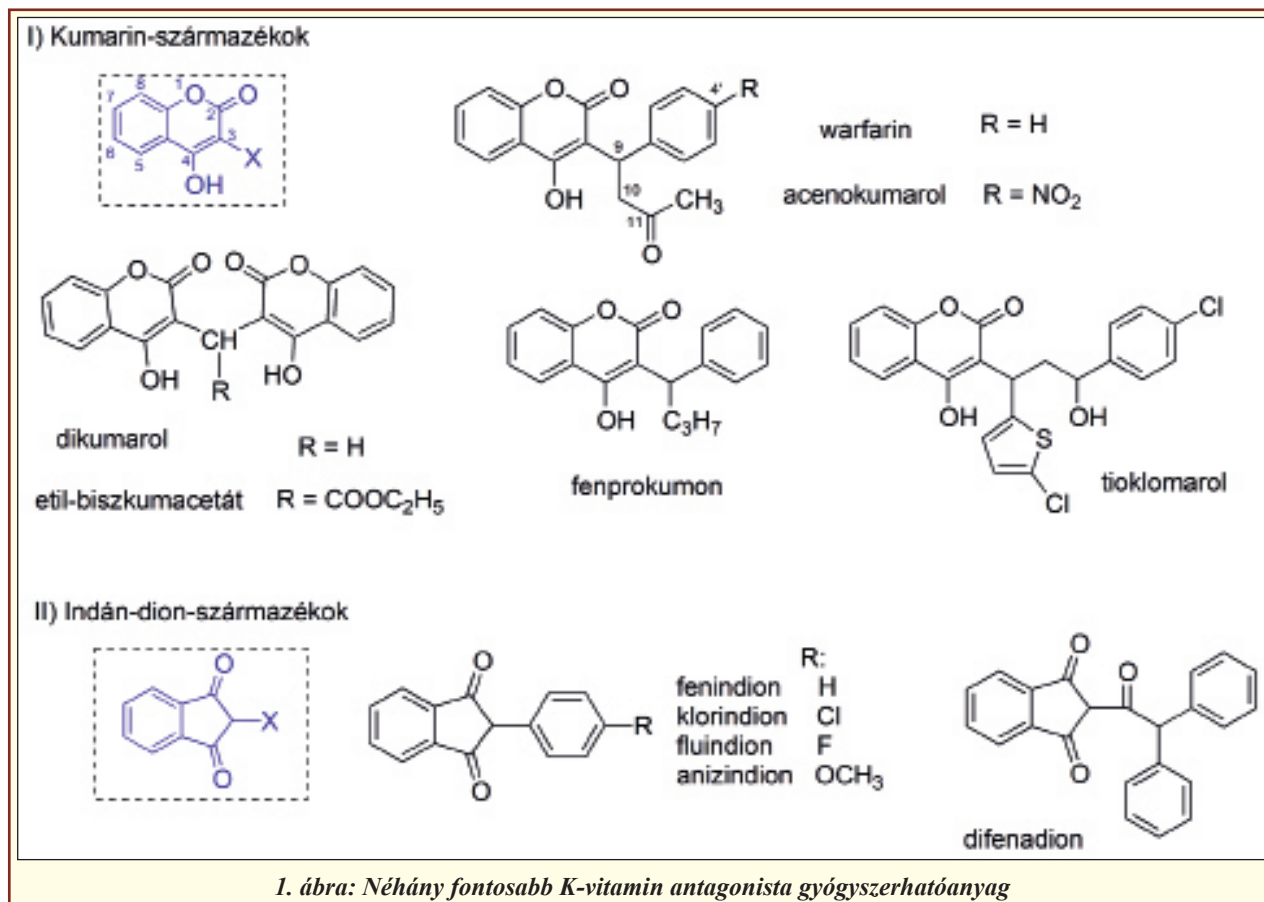
A véralvadásgátlóknak mind a terápiás alkalmazás, mind az ahhoz kapcsolódó gyógyszerbiztonsági problémák szempontjából kiemelt fontosságú csoportját alkotják a K-vitamin antagonisták.

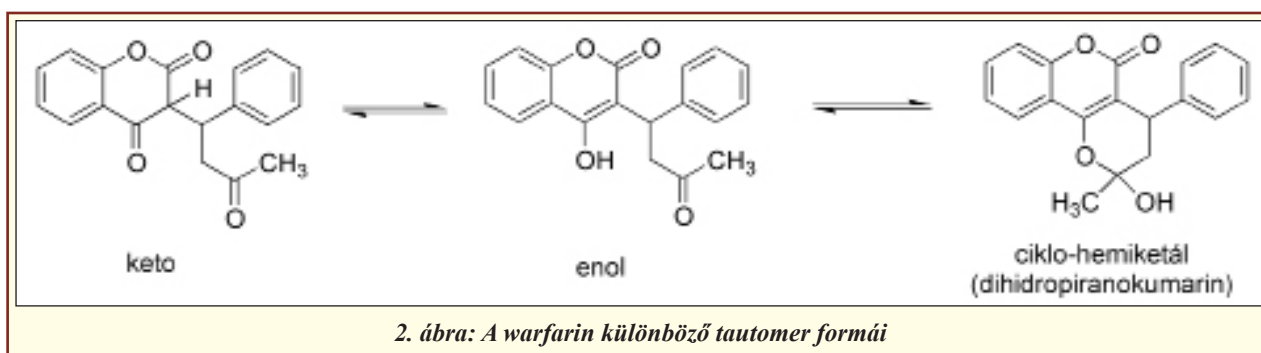
Történet

A pillangósvirágúak közé tartozó orvosi somkóró (*Melilotus officinalis*) több esetben okozott legelő állatoknál halálos belső vérzéseket. Ennek oka a növény dikumarol [3,3'-metilén-bisz-(4-hidroxikumarin)] tartalma, amely vegyületet Karl Link és munkatársai (Campbell, Duxbury and Poller) 1940-ben állították elő tiszta, kristályos formában [1]. A belőle kifejlesztett warfarint 1948-ban rágcsálóirtóként vezették be, máig is a legelterjedtebben használják erre a célra, mivel a megmérgezett rágcsálók a hatás lassú beállása

A véralvadás-gátlók a gyógyszerek egyik legelterjedtebben használt csoportját alkotják. Az egyéb keringési betegségekhez társuló véralvadási rendellenességek az életminőséget jelentősen befolyásolják, potenciális életveszélyt jelentenek, és komoly népegészségügyi tényezőként kell számolni velük. A Gyógyszerészet előző számában megjelent közlemény folytatásaként a trombózis-ellenes szerek közül a K-vitamin antagonistáknak és a tetrahidro-tienopiridin szerkezetű trombocita aggregáció gátlóknak a gyógyszerészeti kémiáját tárgyaljuk részletebben: a rövid történeti bevezetőt követi a vegyületek szerkezetének ismertetése, fizikai-kémiai, kémiai és spektroszkópiás jellemzésük. A továbbiakban a szintézisüket, a hatásmechanizmusukat, az analitikájukat, valamint az alkalmazásaikat és a mellékhatásaikat ismertetjük. A fentieken kívül röviden kitérünk az egyéb véralvadási ill. vérlemezke aggregációt gátló szerekre, és a fibrinolitikumokra is. A közleményt a vérzéscsillapítók tárgyalása zárja.

* I. rész: Gyógyszerészet 57, 591-601 (2013)





miatt, a méregtől távol pusztulnak el, így a többi rágcsgáló nem fog gyanút. A warfarin azon ritka esete a gyógyszerhatóanyagoknak, amelyet előzetesen gyökeresen ellentétes célú felhasználás után, kémiai módosítás nélkül, közvetlenül vettek át a terápiába, az irtószerként való felhasználáshoz képest mindössze 6 év eltéréssel, 1954-ben. Sikerességét bizonyítja, hogy 1955-ben már az USA akkori elnökének, *Eisenhowernek* a szívinfarktusa után ezt alkalmazták prevencióként. Alapvetően a további származékok (a későbbi indándion-vegyületeket is beleértve) nem hoztak semmilyen jelentős áttörést sem a hatékonyság, sem a selektivitás, sem a biztonságosság terén, világszerte a legszélesebb körben ma használt K-vitamin antagonistá (egyben a legelterjedtebb krónikusan alkalmazott orális antikoaguláns), minden hátrányos tulajdonsága ellenére, a warfarin (ill. magyarországi viszonylatban nitro-származéka, az acenokumarol).

Szerkezet, térszerkezet, szerkezet-hatás összefüggések
A K-vitamin antagonisták szerkezetileg két csoportba sorolhatók (**1. ábra**) [2, 3]. Az első – és elterjedtebb – csoportjuk a kumarin-származékok, amelyek a növényekben előforduló 4-hidroxi-kumarin (4-hidroxi-2H-kromén-2-on) alapszerkezet 3-szubsztituált származékai. Második csoportjukat az indán-1,3-dion 2-szubsztituált származékai alkotják, ezek terápiás jelentősége csekélyebb, Magyarországon nincsenek forga-

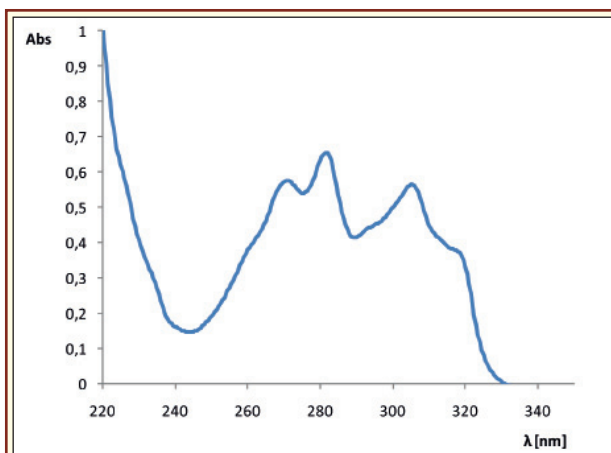
lomban. A kumarinszármazékok többsége királis, a warfarin esetében az S-enantiomer 3-5-ször hatékonyabb, mint az R-forma, a metabolizmusuk is eltérő (ld. ott) [3, 4], ennek ellenére a racemát van forgalomban. A hatás elengedhetetlen feltétele a 4-es helyzetű szabad enolos hidroxilcsoport és a 3-as helyzetben nagy térkitöltésű, aromás gyűrűt tartalmazó szubsztituens jelenléte.

Fizikai-kémiai tulajdonságok és reaktivitás

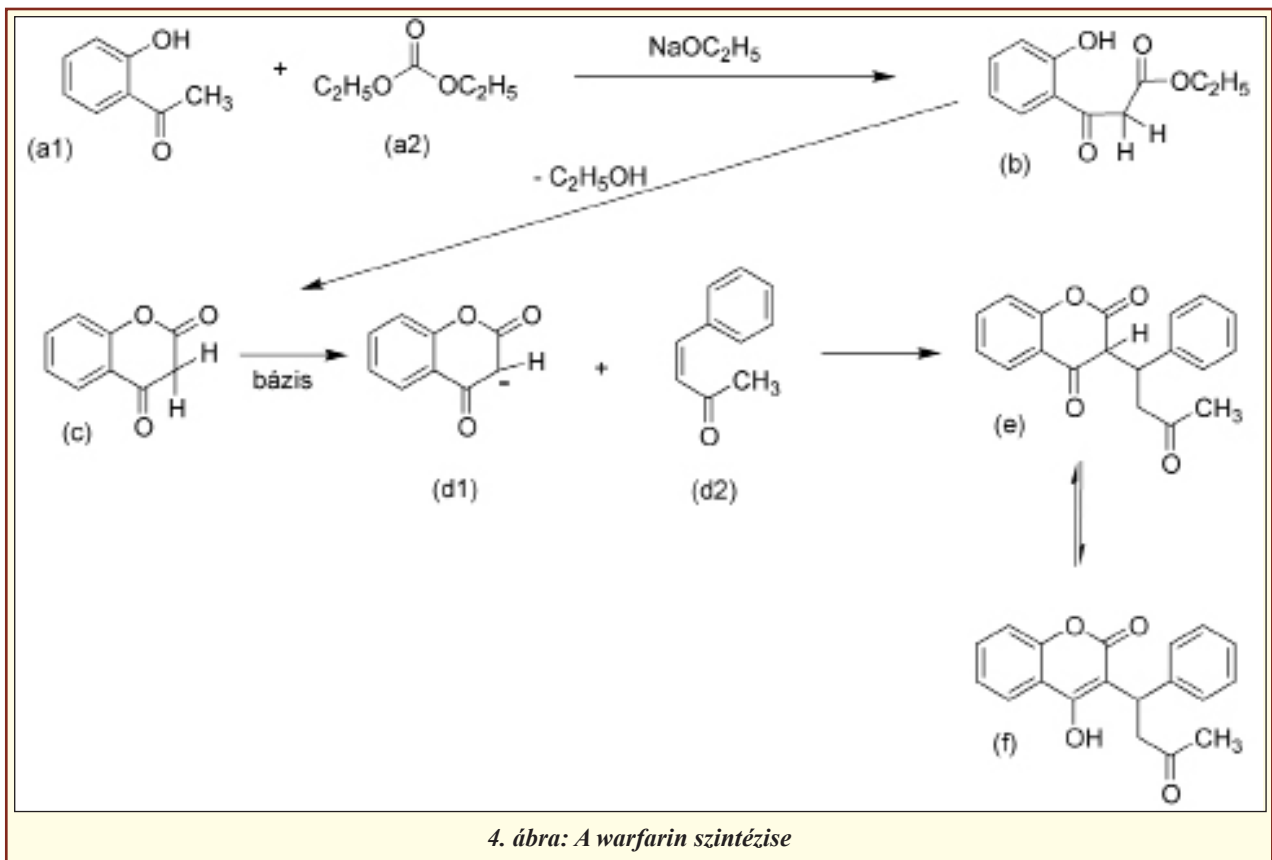
A kumarinszármazékok fehér, vagy csaknem fehér, szilárd anyagok. Az acenokumarol acetonban jól oldódik, etanolban kevésbé oldható fel, vízben gyakorlatilag oldhatatlan [5, 6]. A warfarin a Ph.Hg. VIII.-ban nátrium-sóként, ill. ennek izopropanollal alkotott klatrát-komplexeként hivatalos, ebben a só formában vízben és etanolban nagyon jól oldódik, acetonban is jól oldható [7]. Vizes oldatának kémhatása enyhén lúgos. A kumarinok mindegyike savas karakterű, a 4-es helyzetű enolcsoport miatt, amelynek a pK_a értéke 5 körüli [8]. Az indándion-származékok a 2-es helyzetű lazított proton miatt C-H savak, $pK_a \sim 4$ körüli savi erősséggel. Az acenokumarol és a warfarin lipofil vegyületek, $\log P$ értékük 3 körüli [8]. A kumarinok mint enolok, oxidációra érzékenyek, és a kiterjedt delokalizált elektronrendszer miatt fényérzékenyek is. Fontos még megemlíteni a tautomerizációra való hajlamot is, amely fennáll egyrészt a 4-OH csoport esetében, másrészt a 11-keto származékoknál (warfarin, acenokumarol) egy gyűrű-lánc tautóméria is felléphet, ciklo-hemiketál kialakulását eredményezve (**2. ábra**) [9].

Spektrális tulajdonságok

A kumarinok hidroxikroménon gyűrűje igen jó kromofór [7, 10], a warfarin nátrium sójának 310 nm-nél van elnyelési maximuma (**3. ábra**), 365-ös fajlagos abszorbanciával, a Ph.Hg. VIII. 308 nm-en méreti az abszorbanciát, ami a tartalmi meghatározásának az alapja. Az acenokumarol UV spektruma metanolos oldatban 282 ill. 305 nm-nél mutat elnyelési maximumokat, 637-es ill. 510-es fajlagos abszorbanciával. E vegyület esetében az abszorbanciához jelentősen hozzájárul az izolált fenil gyűrű p-nitro szubsztitúciója is. Lúgosítás hatására a két maximum összeolvad egy



3. ábra: A warfarin UV spektruma
(koncentráció: 1,6 mg/100 ml metanol)



300 nm-es maximummá. A kumarinok jelentős fluoreszcenciát mutatnak, ami ciklodextrinek jelenlétében felerősödik [11, 12]. Gyakorlati szempontból igen fontos, hogy a warfarin esetében a szérum-albuminhoz való kötődés is megnöveli a fluoreszcenciát, ami lehetővé teszi, hogy ennek alapján mérjék a kötődés mértékét [13].

Szintézis

A warfarin szintézisének (4. ábra) első lépése az o-hidrox-acetofenon (a1) és dietil-karbonát (a2) Claisen-kondenzációs reakciója, amit a keletkezett etilészter termék (b) intramolekuláris laktonképzése (átészterezés) követ. A (c) vegyület a 4-hidroxikumarin tautomerje, amely bázissal deprotonálható, és a keletkezett karbanion (d1) metil-sztiril ketonnal (d2) Michael-addíciós reakcióba vihető [14], amelynek (e) terméke a warfarin (f) tautomerje.

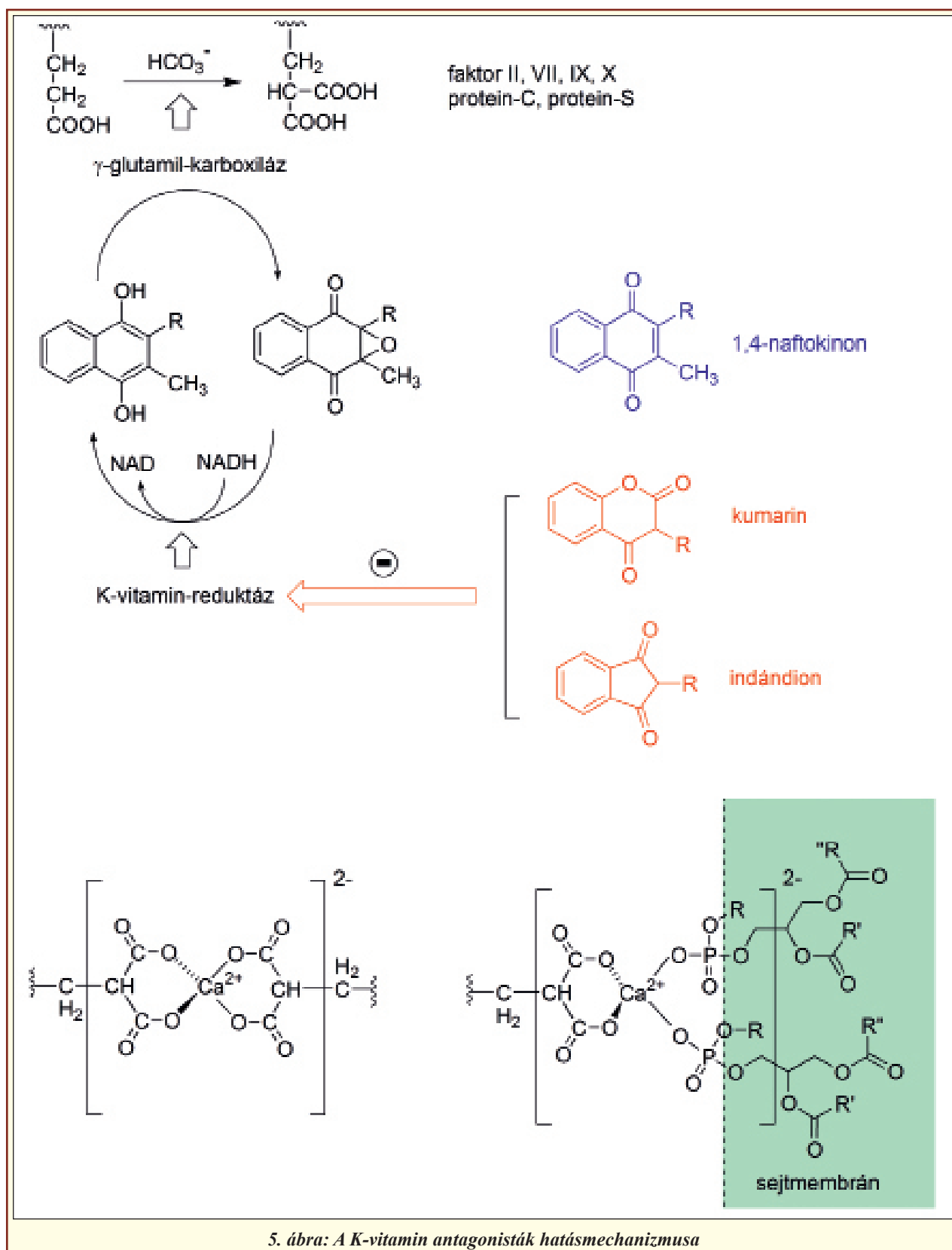
Hatásmechanizmus

A K-vitamin antagonisták mindkét csoportjának azonos a hatásmechanizmusa, megakadályozzák a K-vitamin redukált formájába való visszalakulását, amely a γ -glutamil-karboxilát reakcióhoz, az alvadási fehérjék glutaminsav oldalláncaira jellemző geminális dikarboxilát szerkezeti elemek kialakulásához nélkülözhetetlen [3]. E reakció során a karboxilcsoport hidrogén-karbonáttól történő beépülésében a K-vitamin, mint koenzim vesz részt, miközben K-vitamin-epoxiddá alakul. Az epoxid származékot a K-vitamin redukáz

alakítja vissza az aktív formává, a kumarinok és indándionok, a K-vitamin-alapváz 1,4-naftokinon szerkezetével mutatott hasonlóságuk révén, ezt az enzimet gátolják. A geminális karboxilát csoportok a II, VII, IX és X faktorok esetében alapvetőek a kalcium-ionokkal való kelátkomplex-képzésben, ami ezen fehérjék egymással, ill. a sejtmembrán-foszfolipidek negatív töltésű foszfátészter fejcsoportjaival való kölcsönhatásokért felelős. Ugyanez igaz az antikoaguláns protein-C és protein-S esetében is, ami egyes esetekben paradox módon, lokális véralvadás-fokozódáshoz vezethet (ld. alkalmazás, mellékhatások). Fontos megemlíteni, hogy a csontképződésben, csontfejlődésben részt vevő fehérjékben (pl. oszteokalcin) is alapvetőek a kalciumion-kötő geminális dikarboxilát oldalláncok, ennek következtében a kumarin-származékok szedése terhességben ellenjavallott, mivel a placentán átjutnak, és nagyon súlyos magzati végtag-, gerinc-, ill. koponyafejlődési rendellenességeket okoznak [3].

Metabolizmus

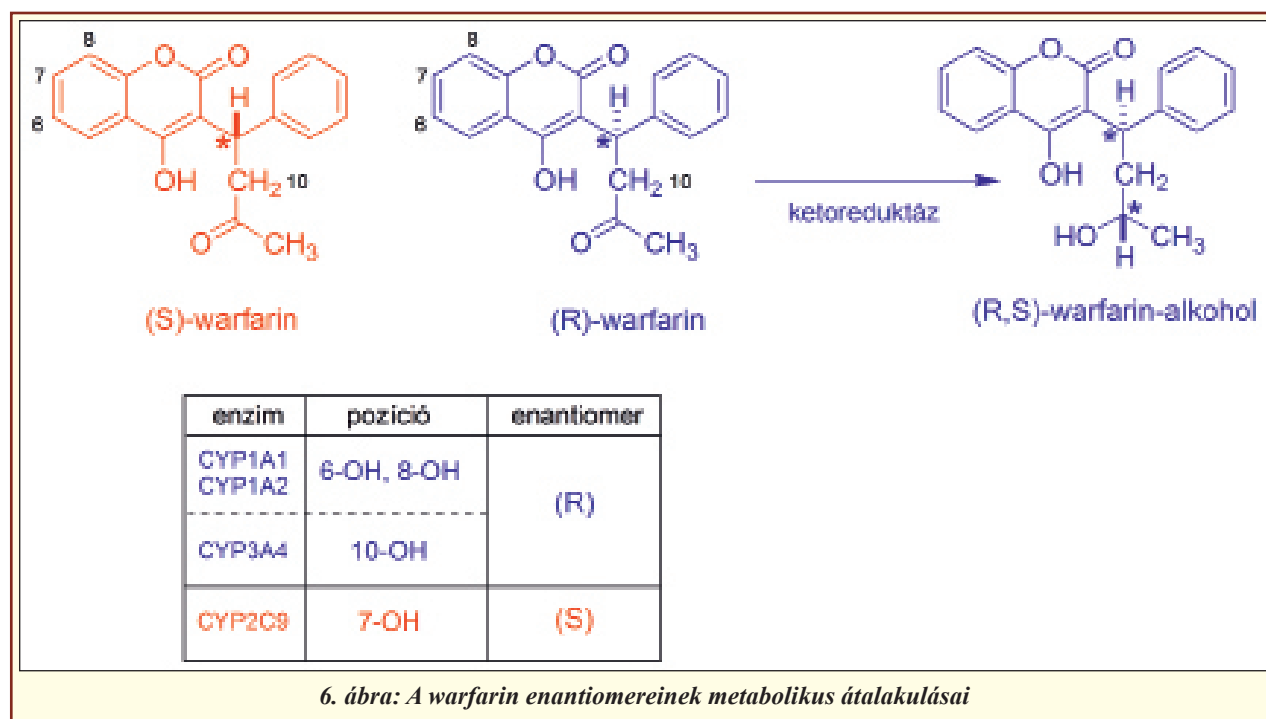
A warfarin inaktiválásában a CYP enzimek katalizálta hidroxilezéseké a döntő szerep (6. ábra) [3, 4]. A vegyület R és S enantiomerjét más citokróm-P450 enzimek metabolizálják, a hidroxilezés lehetséges pozíciói mások. Mivel az alkalmazott forma racém, és mindkét forma aktív, még ha eltérő mértékben is, számos CYP enzim érintett az eliminációban, így komoly problémaként vetődik fel a metabolikus interakciók jelentősége. A fő problémát elsősorban a



5. ábra: A K-vitamin antagonisták hatásmechanizmusa

CYP2C9 enzimvariáns gátlása vagy indukciója jelenti. Indukciót kiválthatnak a barbiturátok, a karbamazepin, vagy a rifampicin. A gátlószerek/kompetítorok száma jóval nagyobb: amiodaron, azol típusú gombaellenes szerek, cimetidin, klopidozról (!), több szintetikus antimikrobiális szer (metronidazol,

izoniazid) stb. A kumarinok terápiás indexe igen szűk, ezért a lebontásukban történő kisebb csökkenés is halálos kimenetelű belső vérzést eredményezhet. További metabolikus eltérés, hogy az R-warfarin 11-ketocsoportja redukciós átalakuláson mehet át [15], amelyet ketoreduktáz enzimek katalizálnak, ez a

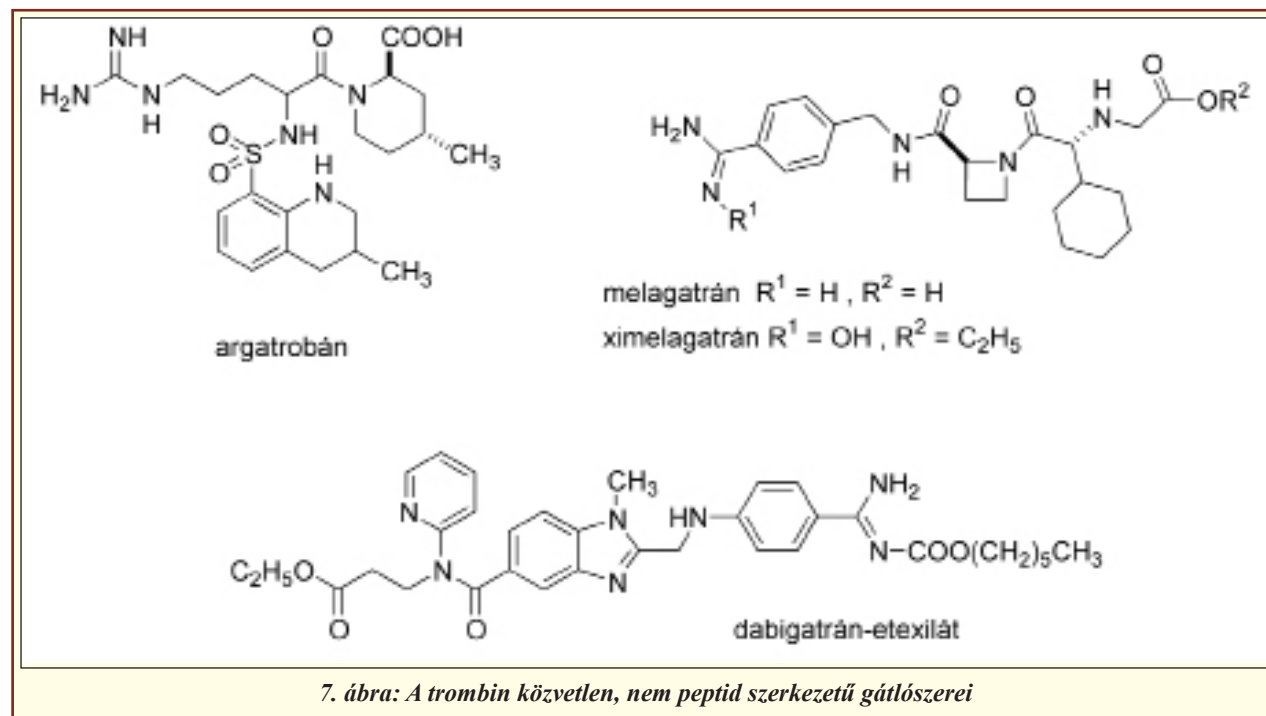


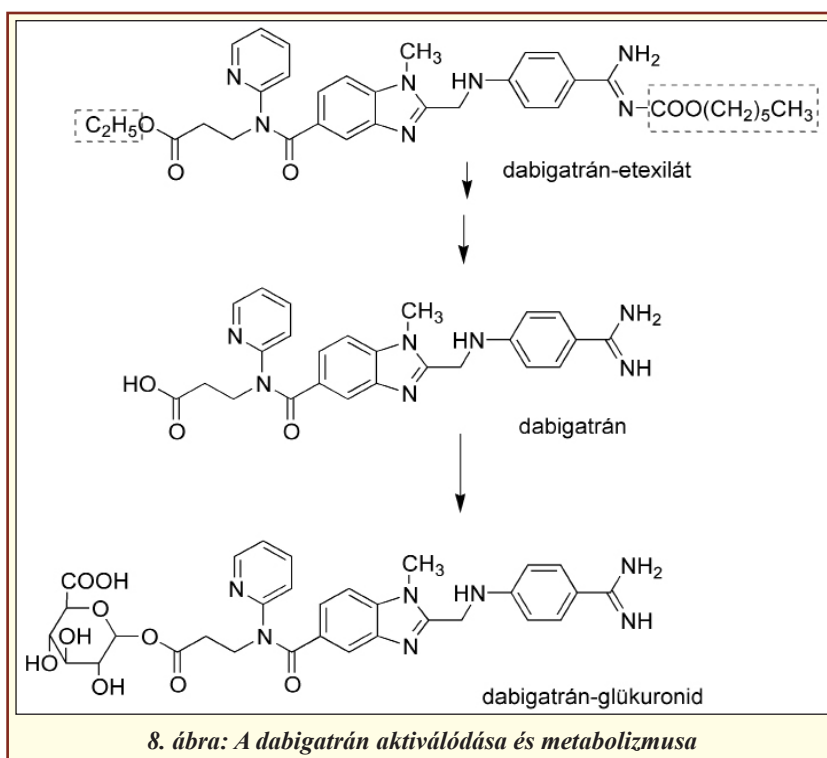
reakció azonban nem vezet teljes inaktíválódáshoz, a keletkező warfarin-alkohol is rendelkezik némi antikoaguláns hatással.

Analitika

A *Warfarinum natricum* ill. izopropanollal alkotott zárványkomplexe, a *Warfarinum natricum clathratum* gyógyszerkönyvi cikkelyében [7], az azonosítás egyik fontos pontja az IR spektrum felvétele és összevetése a megfelelő CRS anyagével. Kémiai azonosításként a következő kizárásos vizsgálatot végezteti el: dikromáttal reagáltatva, 20 percen belül nem adhat zöldes-

kék színeződést. Szennyezésvizsgálatként szerepel többek közt a minta vizes oldatának pH mérése, továbbá HPLC vizsgálat, elsősorban 4-hidroxi-kumarin ill. metil-sztiril-keton szennyezésekre, vizsgálat fenol-ke-tonokra (lúgos oldatban UV spektroszkópiával), a klatrát esetében pedig gázkromatográfiával vizsgál-tja az izopropanol tartalmat. A tartalmi meghatározása UV-spektroszkópiával történik (ld. a spektroszkópi-ai sajátosságokat). Az acenokumarol a Ph.Hg. VII.-ben volt hivatalos (*Acenocumarolum*), megemlítendő az azono-sításként használt reakciója: a nitrocsoportját sósavval és fém-cinkkel aromás primer aminná redukálták,





amit aztán naftil-etilén-diammónium-kloriddal kapcsolnak azoszínezékké. A tartalmi meghatározás alapja az acetonos oldatban, brómtimolkék indikátor mellett történő alkalimetriás titrálás volt.

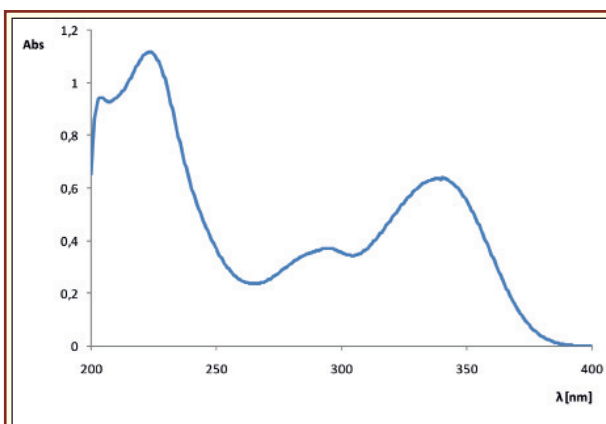
Alkalmazás, mellékhatások

A K-vitamin antagonisták hatása lassan áll be, és lassan szűnik meg, ahhoz ugyanis a karboxilált fehérjék ill. a K-vitamin készleteinek kimerülése ill. regenerálódása szükséges [3]. Ennek következtében akut esetek kezelésére nem alkalmasak, és a túladagolásra adott K-vitamin is, mint antidótum, lassan hat. A krónikusan fennálló vénás trombotikus problémák esetében, valamint az akut esetek után, a kiújulás elleni profilaxisként alkalmazzák őket (általában az adagolásuk megkezdésétől számítva legalább öt napig fenn kell tartani párhuzamosan, az akut eset leküzdésére alkalmazott heparin terápiát is). Egyes sebészeti beavatkozások előkészítéseként is alkalmazhatók. Szűk terápiás indexük és a lehetséges metabolikus és plaz-

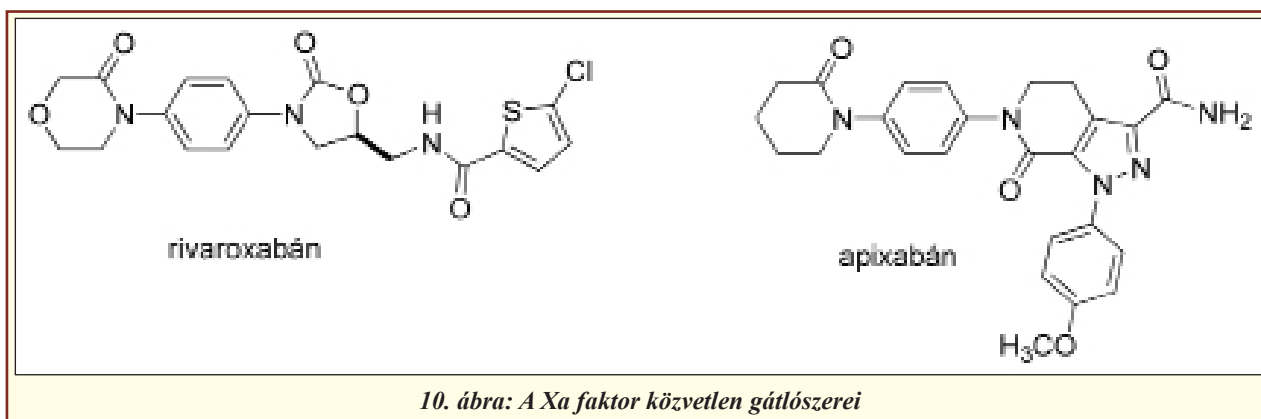
mafehérje-kötődési interakcióik, valamint az egyéni érzékenységbeli és metabolizmusbeli eltérések miatt a legkockázatosabb gyógyszerek közé tartoznak. Alkalmazásuk esetén előzetesen, és folyamatos monitorozásként is szükség van a véralvadási készség laboratóriumi vizsgálatára. Mellékhatásként a vérzéseken, és a már említett magzati károsodásokon kívül, bőrelhalás is felléphet.

A trombin és a Xa faktor közvetlen gátlószerei

A K-vitamin antagonistákkal kapcsolatos hatékonyságbeli és kockázati problémák miatt, komoly igények mutatkoztak olyan, krónikus véralvadás-zavarokban alkalmazható, véralvadási kaskád gátlószerekre, amelyek az előbbiekhöz hasonlóan *per os* szedhetőek, viszont gyors a hatásuk beállása és lecsengése, kevesebb a farmakokinetikai interakciójuk, és nem utolsósorban szelektívebb a hatásmechanizmusuk [3, 16, 17]. Jelenleg ezen szerek két csoportba sorolhatók, ezek a



9. ábra: A dabigatrán-etexilát UV spektruma
(koncentráció: 1,6 mg/100 ml metanol)



trombin közvetlen gátlószerei [3, 18] ill. a Xa faktor közvetlen gátlószerei [3, 19].

A trombin gátlószerei közül, a fehérje szerkezetű hirudin, orvosi pióca (*Hirudo medicinalis*) kezelés formájában, az orvostudomány kezdetei óta használatos, első ismert leírása a „*Sushruta Samhita*” c. (i.e. VI. század) védikus orvosi műből származik. Terápiás alkalmazását behatárolja fehérje mivolta és az, hogy ebből eredően *per os* nem alkalmazható, ahogy szintetikus/félszintetikus analógjai sem (lepirudin, bivalirudin). Elsősorban olyan akut esetekben kerülnek alkalmazásra, amikor a trombocitopénia kockázata miatt heparin(származék)ok nem adhatóak. A kifejlesztett kis molekulás (nem-peptid) hatóanyagok, az ún. „gatránok” (7. *ábra*) a hirudinnal szemben a legújabb gyógyszerhatóanyagok közé tartoznak, közülük az argatrobánt és a melagatránt parenterálisan alkalmazzák, az utóbbi *prodrugja*, a ximelagatrán, valamint a dabigatrán-etexilát *per os* alkalmazhatók, monitorozást nem igényelnek. A „gatránok” amfoter vegyületek, szerkezetükben a báziscentrum egy guanidino (argatrobán), vagy amidin (a többi származék esetében) csoport (amely a prodrug vegyületekben acilezett vagy oxim formában van), míg a savi karaktert egy karboxil csoport hordozza. Ez utóbbi észterként jelenik meg a prodrugként alkalmazott szerekben.

A dabigatrán esetében mindkét funkciós csoportot hidrolitikus enzimek aktiválják, majd a savi funkciós csoport glükuronid-konjugáción megy keresztül (8.

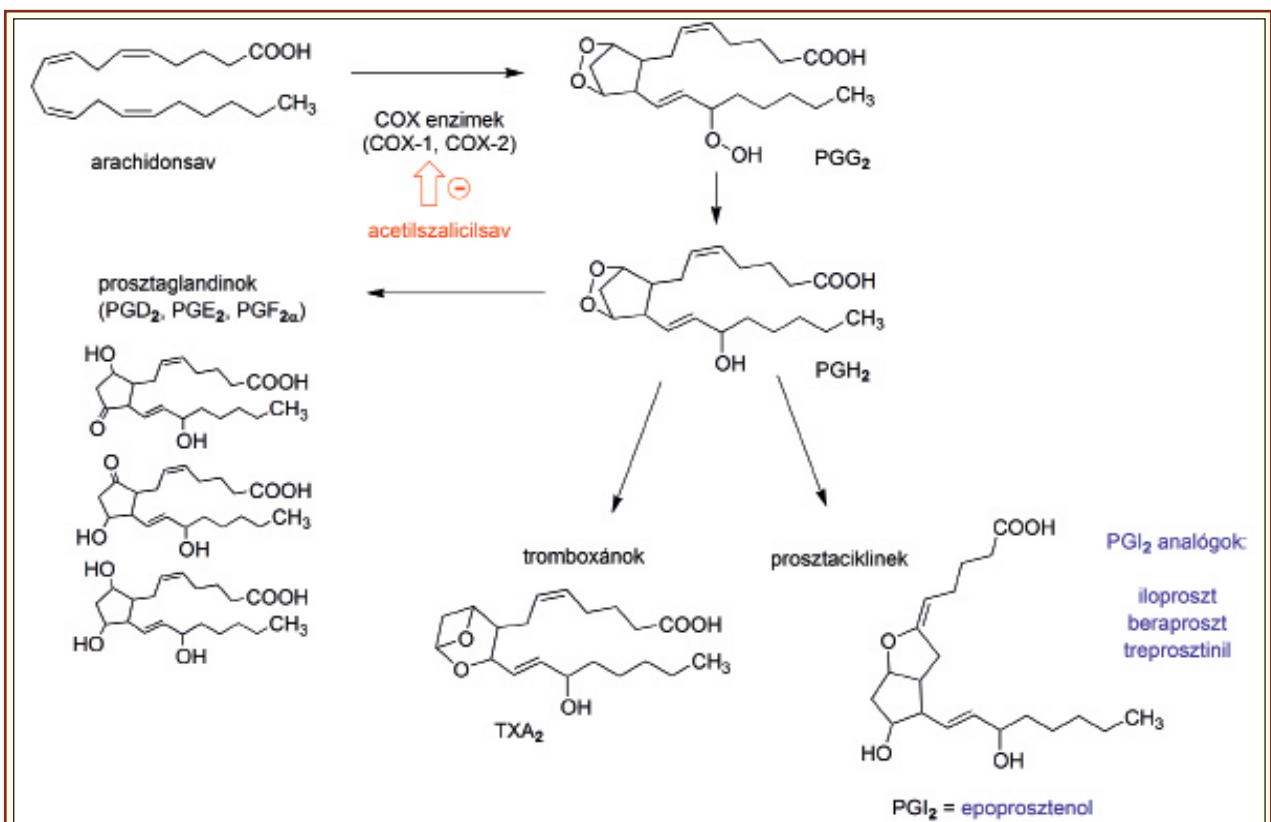
ábra). Nagy molekulatömegük miatt (dabigatrán-etexilát M_r : 627) a szerkezetükben lévő sok heteroatom, és az ikerionos tulajdonság ellenére lipofil vegyületek. Oldhatóságuk pH-függő. A dabigatrán-etexilát kiterjedt konjugációjának köszönhetően, UV-spektruma magas hullámhosszknál mutat elnyelési maximumot (9. *ábra*).

A rivaroxabán és apixabán („xabánok”, 10. *ábra*) a Xa faktor jelenleg terápiás alkalmazást nyert gátlószerei, alkalmazási és gyógyszerbiztonsági szempontból a *per os* trombin-gátlószerekhez hasonlóak. Kémiai szerkezetük annyiban hasonló, hogy ezekben is sok heteroatom található, de markáns különbséget jelent, hogy ezek a vegyületek semleges molekulák, nincs bennük savas vagy bázikus funkciós csoport. Értelemszerűen az UV spektrumuk, oldhatóságuk és lipofilitásuk a pH-tól független. A rivaroxabán oldhatósága igen csekély (25 °C-on, desztillált vízben, 10 µg/ml).

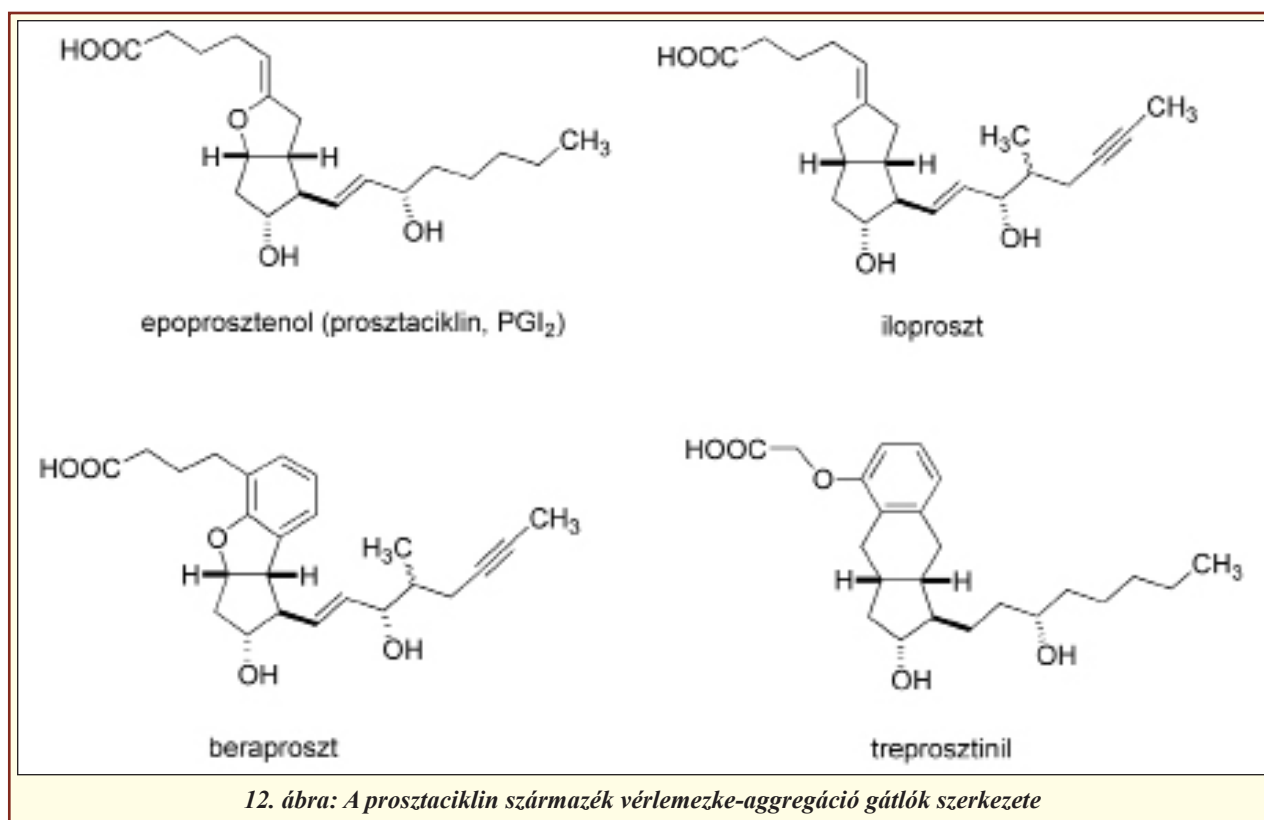
Vérlemezke aggregáció gátlók

A vérlemezke aggregáció gátló szerek mindennapi terápiában leginkább elterjedt képviselői [3]:

- az arachidonsav metabolitok egyensúlyába avatkoznak be (vagy maguk a metabolitok, vagy a metabolizmus enzimjeit befolyásolják),
- az adenosin receptorokra hatnak,
- egyéb hatásmechanizmusú szerek.



11. *ábra*: Az eikozanoidok képződése



1. Az arachidonsav metabolitok egyensúlyát befolyásoló szerek

Az arachidonsavból a prosztanoidok képződésének (11. ábra) kulcsenzime a ciklooxygenáz [3, 20]. Az enzim működése alapvető mind a gyulladásos mediátor prosztaglandinok, mind a lokális érösszehúzó és vérlemezke-aggregáció indukáló hatású tromboxánok, mind a tromboxánokkal ellentétes hatású prosztaciklinek szintézisében. Ha az utóbbi két vegyületcsoport közül, gyógyszeres beavatkozással a prosztaciklinek irányába toljuk el az egyensúlyt, akkor vérlemezke-aggregáció gátló hatást érünk el.

1.1. Szalicilátok

A nem-szteroid gyulladásgátló (NSAID) vegyületek többsége, nem-szelektív ciklooxygenáz(COX)-gátló hatásuk révén, amely a gyulladáscsökkentő hatásuk alapja is, a tromboxánok képződését csökkenti. A központi lépés gátlása révén ugyan a prosztaciklinek szintézise is csökken, azonban ezt kevésbé érinti érzékenyen. A szelektív COX-2 gátló szerekről ez nem mondható el, azok a tromboxánok szintézisét gyakorlatilag nem gátolják, a prosztaciklin-szintézist viszont igen, ennek következtében trombogén hatásúak lehetnek, többségüket ezért vonták ki a piacról. A NSAID szerek közül kiemelkednek a szalicilátok, közülük is az acetilszalicilsav, azzal, hogy az enzimet az arachidonsavval való kompetitív kötődésen kívül, az aktív centrum acetilezésével, kovalens kötés létrehozásával, irreverzibilisen is gátolja. Kiemelkedően erős

COX gátló hatása miatt az acetilszalicilsav igen elterjedten használt vérlemezke-aggregáció gátló. A gyomor-nyálkahártya károsodás minimalizálása végett, a gyulladáscsökkentő dózissal jóval kisebb adagolásban, intesztinoszolvens bevonattal/kapszulában alkalmazzák.

1.2. Prostaglandin-származékok

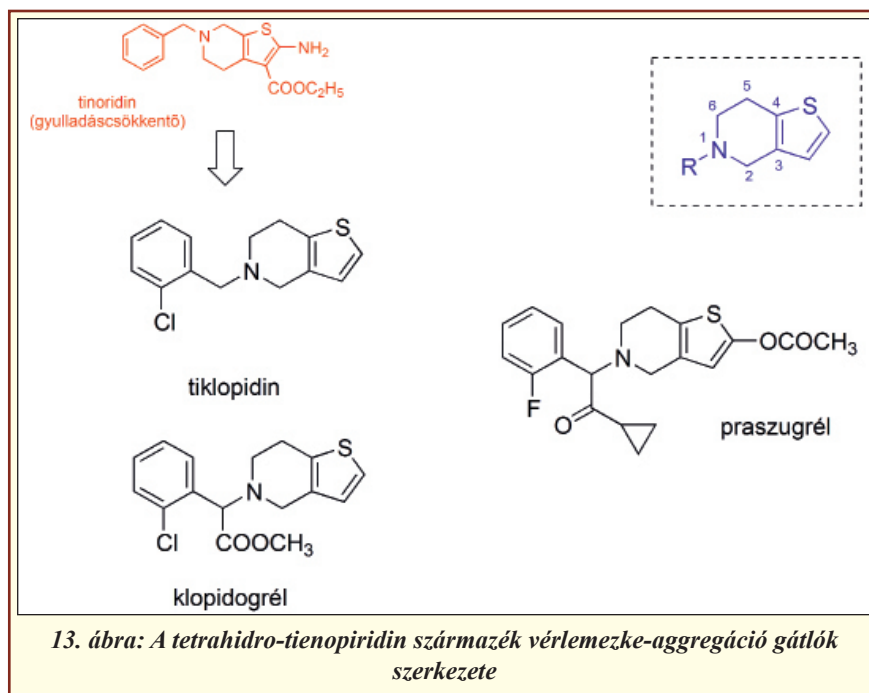
Bár hatásai miatt a prosztaciklin-származékokat / analógokat itt tárgyaljuk (12. ábra), ezeket nem alvadási zavarokra, hanem elsősorban pulmonáris hipertenzió, és végtagi ischaemiák (pl. Raynaud-szindróma) esetében alkalmazzák, parenterálisan és inhaláció útján. Az említett kórképeknél döntően a lokális értágító hatásuk a fontos, de ugyanakkor előnyös a vérlemezke aktivációt gátló hatásuk is.

2. Adenozin receptor antagonisták

2.1. Tetrahydro-tienopiridin származékok

Történet

A tetrahydro-tienopiridinek az acetilszalicilsav után, a leginkább használatos vérlemezke-aggregáció gátlók. Első képviselőjük a tiklopidin volt, amelyet 1972-ben Jean-Pierre Maffrand és Fernand Elroy fedeztek fel [21]. Hatékony, új gyulladáscsökkentő szereket kerestek, és e célból számos tienopiridin vázas vegyületet szintetizáltak, amelyeknél a Yoshitomi Co. által két évvel korábban publikált vegyület, az izomer tienopiridin gyűrűt tartalmazó tinoridin szerkezete volt a



kiindulási alapstruktúra (13. ábra). Az állatkísérletes és *ex vivo* vizsgálatok során egyik általuk előállított vegyület sem mutatott gyulladáscsökkentő hatást, viszont némelyiknek vérlemezke összetapadást gátló hatása volt. A vegyületek közül a tiklopidin Franciaországban 1978-ban (Ticlid®, Sanofi Winthrop), az USA-ban 1991-ben került forgalomba. A kutatás azonban nem állt meg, mivel a tiklopidinnek súlyos vérképzőszervi mellékhatásai voltak (ld. Alkalmazás), aminek következtében szükség volt még újabb vegyületek kifejlesztésére. Ezernél is több vegyület tesztelése után a PCR4099 jelzésű bizonyult megfelelőnek, ez volt a klopidoგრél, amelynek enantiomertiszta (+)-S-formája az SR25990 jelzést kapta. A preklinikai

vizsgálatok ezzel a vegyülettel 1987-ben kezdődtek, majd Plavix® néven, szintén a Sanofi hozta forgalomba, és 1998-ra világszerte elterjedt. A csoport legújabb képviselőjét, a praszugrél a Daiichi Sankyo Co. fejlesztette ki, és 2009-ben az Eli Lilly-vel együttesen hozták forgalomba, az USA-ban és az EU-ban is.

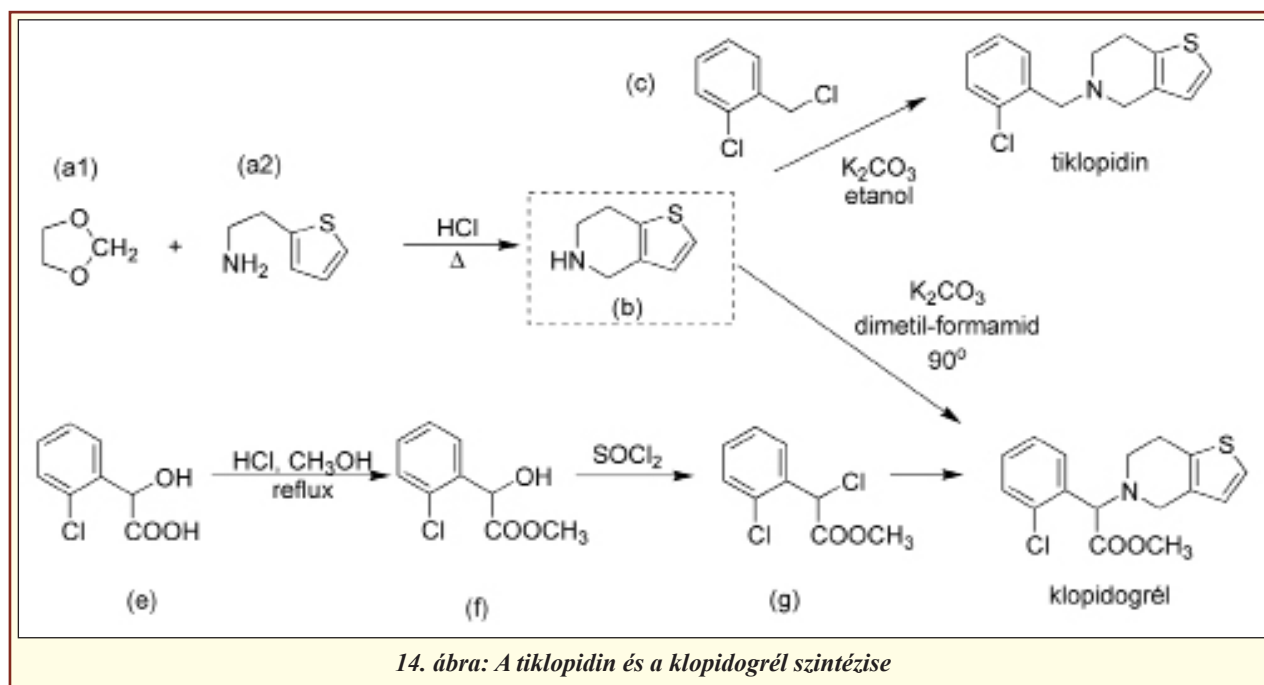
Szerkezet, térszerkezet

Szerkezetük meglehetősen konzervatív, mindegyikben megtalálható a tetrahydro-tienopiridin gyűrű, a nitrogénen egy orto-helyzetben halogénnel szubsztituált benzilcsoporttal. A klopidoგრél és a praszugrél királis molekulák, az előbbi a Ph.Hg. VIII.-ban enantiomertiszta (S) formában

hivatalos, utóbbi azonban racémként van forgalomban.

Fizikai-kémiai tulajdonságok és reaktivitás

A tetrahydro-tienopiridin gyűrű nitrogénje bázikus tulajdonságú ($pK_b \approx 5-6$), a klopidoგრél a Ph.Hg. VIII.-ban hidrogén-szulfát sóként, Clopidogreli hydrogenosulfas néven, a tiklopidin pedig sósavas sóként (Ticlopidini hydrochloridum) hivatalos [7]. A praszugrél jelenleg nem hivatalos a gyógyszerkönyvben, a gyógyszerpiacon sósavas sóként van forgalomban. Mindhárom anyag fehér, vagy majdnem fehér, kristályos por. A klopidoგრél-hidrogénszulfát vízben és metanolban is oldódik, hasonlóan a tiklopidin-hidrokloridhoz. A tiklopidin vizes ol-



datának pH-ja 3-4 közötti a gyógyszerkönyvi követelmény szerint. A praszugrél bázis vízoldhatósága rossz, csak savfeleslegben oldódik fel, az észtercsoport miatt hidrolízisre érzékeny, vizes oldatban, savas és lúgos közegben is könnyen bomlik.

Spektrális tulajdonságok

A tiklopidin sósav sójának UV/VIS spektrumában (Ph. Hg. VIII.), vizes oldatban két nagyobb intenzitású abszorbancia-maximum figyelhető meg 214 és 232 nm-nél, töményebb oldatban egy 268 nm-es és egy 275 nm-es maximum is jelentkezik, de mindkettő igen kicsi intenzitású.

Előállítás

A tiklopidin és a klopidozról szintézise során (14. ábra) [22], a tetrahydro-tienopiridin gyűrűt formaldehid-etilén-glikol acetál (a1) és 2-(2-aminoetil)-tiofén (a2) sósavas közegben lejátszódó kondenzációs reakciójával állítják elő. A tiklopidin esetében etanolos közegben, 2-klór-benzil-kloriddal (c), káliumkarbonát jelenlétében reagáltatják, így kapják meg a végterméket.

A klopidozról előállításához, a 2-klór-fenil-glikolsavnak (e) először a metilészterét állítják elő (f), majd ebben az alfa helyzetű hidroxilcsoportot tionil-kloriddal klór szubsztituensre cserélik (g), ami az alkilező aktivitáshoz szükséges. Az utolsó lépés a tiklopidin szintézisével analóg, de az oldószer itt dimetilformamid.

Hatásmechanizmus, szerkezet-hatás összefüggések, metabolizmus

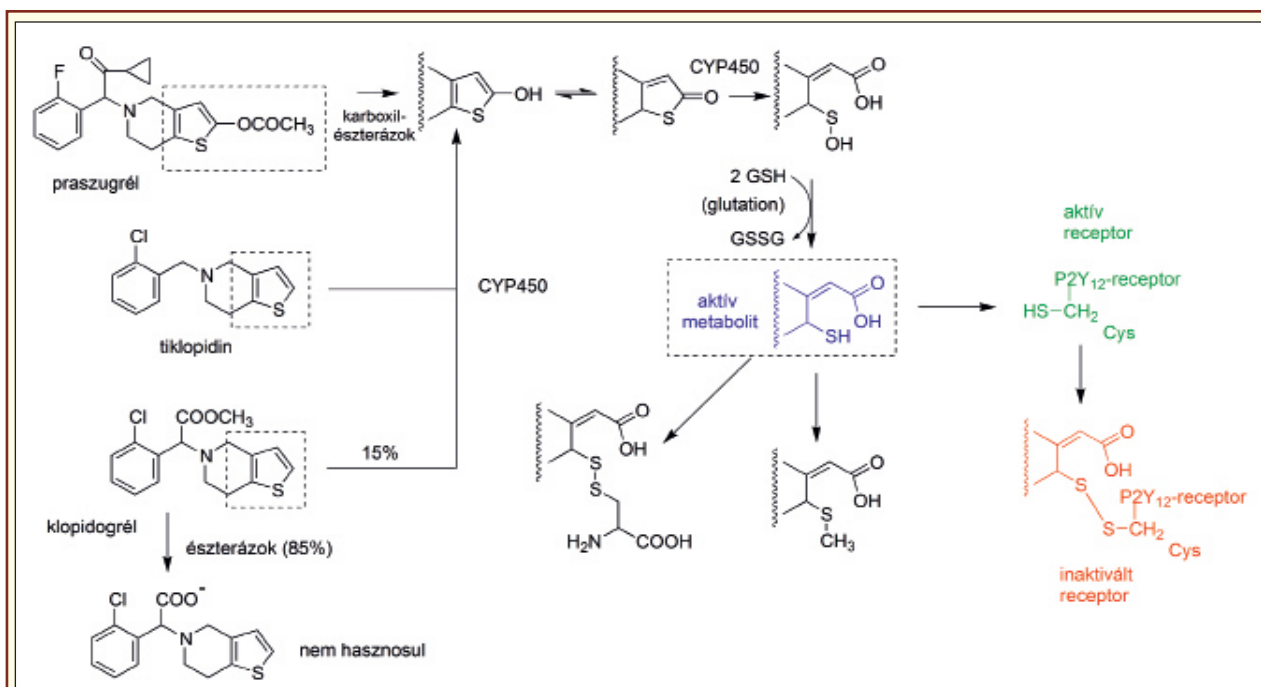
A királis származékoknál az S-enantiomer a hatásosabb

[3]. Az összes tetrahydro-tienopiridin prodrug, az aktív forma a metabolizmus folyamatainak ábráján (15. ábra) kékkel jelölt tiol, amely kémiai instabilitása miatt nem alkalmazható közvetlenül gyógyszerként [3, 22, 24]. A metabolizmus bevezető lépése a praszugrél esetében az észtercsoport hidrolízise, míg a másik két vegyületnél a tioféngyűrű CYP enzimek katalizált hidroxilezése. A metabolizmus ettől a ponttól kezdve közös útvonalon folytatódik, a tiofén-fenol tautomerizálódik, így egy tiolakton keletkezik, amely CYP enzimek hatására oxidatívén felnyílik. A keletkező S-hidroxi származékból glutatont felhasználó redukcióval keletkezik az aktív metabolit, amely a P2Y₁₂ típusú ADP receptort irreverzibilisen gátolja [3, 25]: a tiolcsoportjával diszulfidhidat képez annak egy cisztein oldalláncával. A metabolit inaktiválása S-metilzés, vagy cisztein-konjugáció (diszulfid-híd képzés) révén történik. A klopidozról alifás észtercsoportjának köszönhetően erős *first-pass* metabolizmuson megy keresztül (85%) így gyenge a biohasznosíthatósága, csak kb. 15% jut a szisztémás keringésbe, míg a praszugrél a kritikus ponton ketocsoportot visel, így ~100% a biológiai hasznosulása.

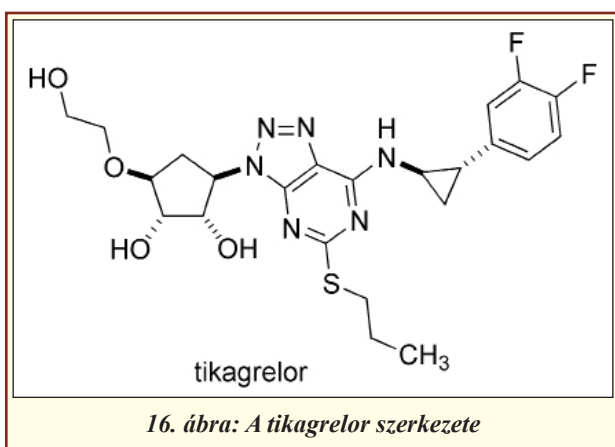
Analitika [7]

A Ph.Hg. VIII. azonosítás mindkét hivatalos vegyület esetében tartalmazza az infravörös spektrum felvételét, és összehasonlítását CRS anyaggal. UV spektrumot csak a tiklopidin esetében kell felvenni, ennél a vegyületnél egy kémiai reakció is szerepel: ecetsavanhidridben feloldva, citromsav jelenlétében, vízfürdőn melegítve piros színű lesz az oldat.

A klopidozról cikkelyében követelményként szerepel az enantiomertisztaság vizsgálata, mind a forgatóké-



15. ábra: A tetrahydro-tienopiridin származék vérlemezke-aggregáció gátlók metabolikus aktivációja és inaktiválása



pesség mérésével, mind pedig királis HPLC-vel, ami egyben az egyik szennyezésvizsgálat is. A tisztaság-vizsgálatoknál, pH-t csak a tiklopidinnél méret a Ph.Hg. VIII. (ld. *fiz.-kém. tulajdonságok*). A rokon vegyületekre történő HPLC vizsgálat mindkét vegyület cikkelyében szerepel, C18 állófázison végeztetik az elválasztást, ionpárpépző jelenlétében, grádiens elúcióval. Egyéb speciális tisztasági vizsgálat még a tiklopidin cikkelyében a formaldehid szennyezés vizsgálata, kémiai reakcióval: lúgos közegben, acetyl-acetonnal, 40 °C-os vízfürdőben, nem lehet erősebb az elszíneződése a vizsgált mintának, mint a hasonló módon reagáltatott formaldehid-szennyezés mértékadatnak. A tartalmi meghatározás Ph.Hg. VIII. módszere a tiklopidinre a nemvízes közegű bázismérés, perklórsavval, jégecetes közegben. A klorid só miatt ecetsavanhidridet kell adni a mintához. A klopidoგრელ mérés alkalimetriás kiszorításos titrálás, potenciometriás végpontjelzéssel, acetometanol-víz 10:10:30 elegyben.

Alkalmazás

A vegyületek a vérlemezke-aggregáció gátlók körében, népszerűségben az acetilszalicilsav után következnek, amellyel szinergista hatást mutatnak, és hozzá hasonlóan ezeket a vegyületeket is preventív céllal alkalmazzák, stroke, szívinfarktus kockázata esetén.

Mellékhatásként felléphetnek vérzések, a tiklopidin esetében többször is beszámoltak súlyos, esetenként végzetes neutropéniáról és trombocitopéniáról, a klopogréll és praszugréll esetében ez nem jellemző. A praszugréll esetében a nagy hatékonyság nagy vérzési kockázattal jár, ezért azoknál a betegeknél, akiknek az anamnézisében szerepel belső vérzés, a szer kontraindikált.

2.2. Egyéb adenzinreceptor antagonisták

A tikagrelor (**16. ábra**) a P2Y₁₂ típusú ADP receptor reverzibilis gátlószere [3, 17], némileg az adenozinra emlékeztető szerkezete ellenére allosztérikus modulátorként hat. Nem prodrug, nincsen szüksége előzetes enzimatisuk aktiválásra. *Per os* alkalmazható.

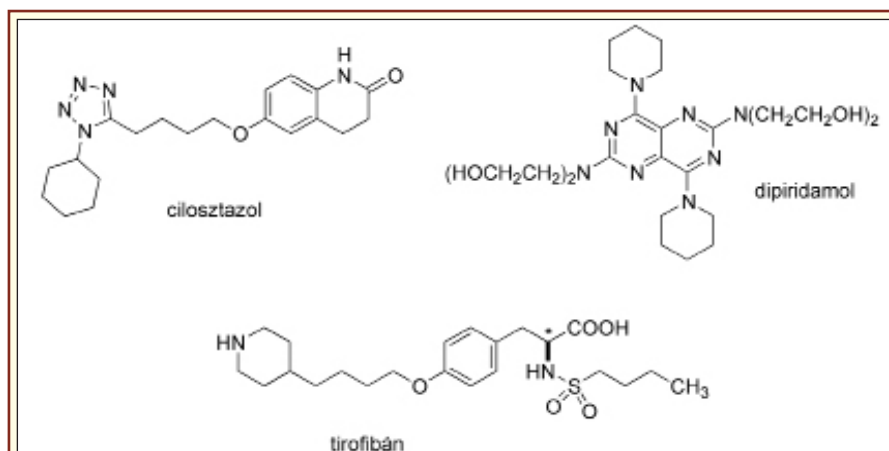
3. Egyéb vegyületek

Számos egyéb hatásmechanizmusú vérlemezke-aggregáció gátlót fejlesztettek ki (17. ábra) [3], egy részük igen régóta használatos. A dipiridamol adenosin visszavétel gátló és ciklikus-foszfodiészteráz gátló hatással is rendelkezik, a cilosztazol csak a foszfodiészteráz-gátló hatáskomponenssel bír (mely mindkét vegyületnél egyben lokális értágító hatást is eredményez). Ígéretes lehetőségek rejlenek a IIb/IIIa, egy a vérlemezkek felületén előforduló integrin glikoprotein gátlószereiben, ezek: specifikus monoklonális antitest Fab fragmensek (abciximab), az eptifibatid, amely egy kígyó mérgéből (*Sistrurus miliarius barbouri*) kivont ciklikus heptapeptid, és a kismolekulás tirofibán.

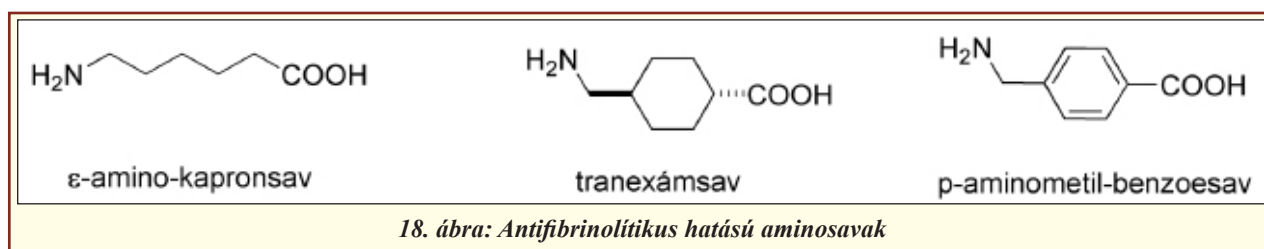
Fibrinolítikumok

Akut esetekben a vérárvadás gátlásán kívül szükség van a már előzetesen kialakult alvadék feloldására is. Mivel az alvadék térháló alapvázát fő tömegében a fibrin alkotja, az ezt elbontó proteolitikus enzimek elősegítik a vérrög feloldását. A szervezetben a „feleslegesen” képződő vérárvadék enzimatikusan lebomlik. A fiziológiás fibrinolízisért a plazmin enzim a felelős, amelyet a szöveti plazminogén aktivátor alakít a hatásvos formává [3].

Kézenfekvő tehát az emberi szervezetben eleve fellelhető fibrinolitikus enzimek, ill. ezek módosított változatainak felhasználása – ilyenek a vizelethől kinyert *urokináz*, ill. a rekombináns DNS technika felhasználásával, biotechnológiai úton előállított *altepláz*, *retepláz* és *tenektepláz*, a szöveti plazminogén aktivátor változatai. Szóba jöhetnek



17. ábra: Néhány egyéb vérlemezke-aggregáció gátló molekula szerkezete



mikroorganizmusok (baktériumok, gombák) által előállított saját, natív (nem rekombináns DNS alapú) proteolitikus enzimek is: *brináz* (rizspenész, *Aspergillus oryzae*), *sztreptokináz* (*Streptococcus* sp.), továbbá a humán és natív mikrobiális enzimek (ill. módosított formáik) kombinációját is alkalmazzák: *anisztrepláz*.

Vérzéscsillapítók

A vérzéscsillapítók a B02 besorolást kapták az ATC rendszerben [3], további felosztásuk az alábbi:

B02A	Antifibrinolitikumok
B02AA	Aminosavak
B02AB	Proteináz gátlók

B02B	K-vitamin és egyéb vérzéscsillapítók
B02BA	K-vitamin
B02BB	Fibrinogén
B02BC	Lokális vérzéscsillapítók
B02BD	Véralvadási faktorok
B02BX	Egyéb szisztémás vérzéscsillapítók

Antifibrinolitikumok

a) Aminosavak

Az ϵ -amino-karbonsavak (**18. ábra**) igen régóta használatos szisztémás vérzésgátlók, mint lizin-analógok, a plazmin és a szöveti plazminogén-aktivátor lizin-kötő-helyeihez kapcsolódnak, így gátolják azok proteolitikus hatását.

b) Proteináz gátlók

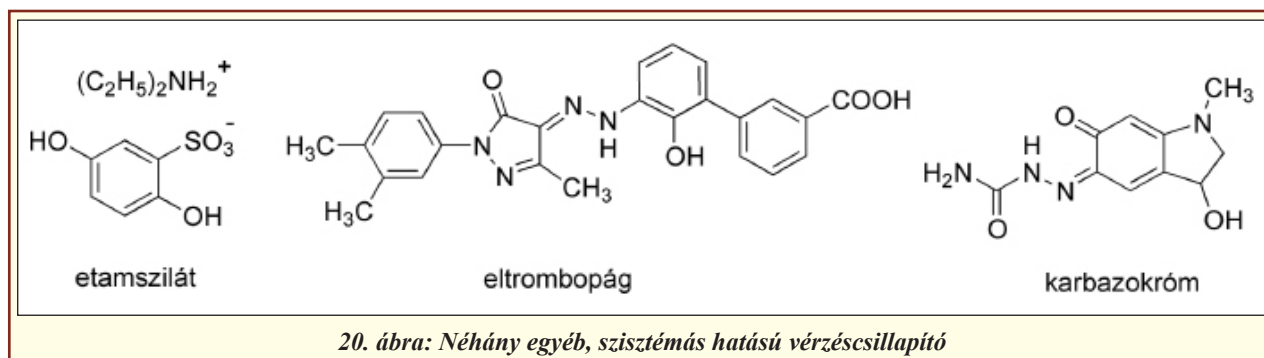
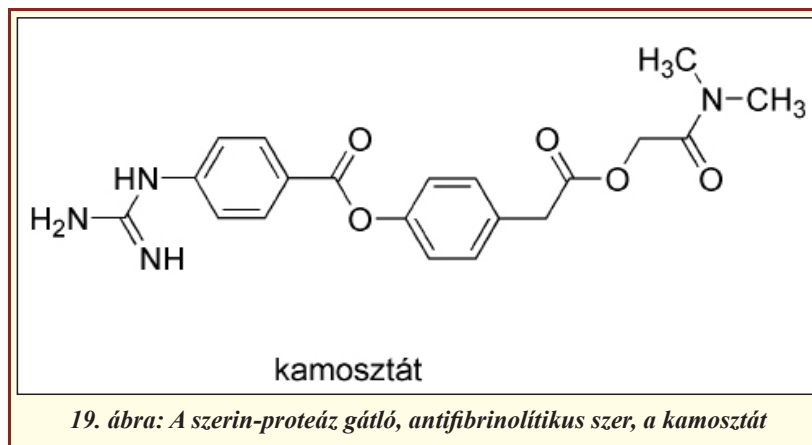
Az aminosavakon kívül, egyéb szerin-proteáz gátlószerek is használatosak, így a fehérje szerkezetű aprotinin és alfa-1-antitripszin, és a kismolekulás kamosztát (**19. ábra**).

Lokális vérzéscsillapítók

A lokális vérzéscsillapítók hatása alapulhat a véralvadást indukáló ill. a vérlemezke kitapadást segítő aktív felület képzésén és adszorbens hatáson (zselatin, oxidált cellulóz, tetragalakturonsav, kollagén, kalcium-alginát), érszűkítő hatáson (epinefrin), ill. adsztringens hatáson (Fe(III)-, Al(III)-, Zn(II)-sók, cseresavtartalmú növényi kivonatok).

Véralvadási faktorok

A véralvadási faktorok pótlására többnyire súlyos májkárosodás, alultápláltságból adódó fehérjehiány ill. örökletes betegségek (hemofília) esetében lehet szükség, ilyen készítmények: trombin, faktor VII, faktor VIII, faktor IX, faktor XIII, faktor II, VII, IX, X kombinációja, Von Willebrand faktor.



Egyéb vegyületek

Az etamszilát és a karbazokró a vérlemezké-aggregációt segítik elő, az eltrombopág a trombopoietin receptor agonistája, így ígéretes szer a trombocitopénia azon eseteiben, amikor a vérlemezkék szétesése az ok (immunológiai eredetű, pl. trombocitopénias purpura), így a csontvelőbeli megakariociták stimulálásával növelhető a trombocitaképződés.

IRODALOM

1. Wardrop, D., Keeling, D.: Brit. J. Haematol., 141, 757-763 (2008). – 2. Szász, Gy., Takács, M., Végh, A.: Gyógyszerészi Kémia I-II. Medicina Könyvkiadó 1990. – 3. Brunton, L.L., Chabner, B.A., Knollmann, B.C.: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed. McGraw-Hill Companies, Inc. 2010 – 4. Kaminsky, L.S., Zhang, Z.Y.: Pharmacol Ther., 73(1):67-74 (1997). – 5. Ph.Hg. VII. Szerk: Végh A. (1987). – 6. The Merck Index, 13th ed., 2001. Merck & Co., Inc. Whitehouse Station, New Jersey, USA. – 7. Ph.Hg. VIII. (Ph. Eur.) – 8. Van der Giesen, W.F., Janssen, L.H.M.: Int. J. Pharm., 12, 231-249 (1982). – 9. Valente, E.J., Trager, W.F., Jensen, L.H.: Acta Cryst. B, 31(4), 954-960 (1975). – 10. Dibbern, H.W., Müller, R.M., Wirbitzki, E.: UV and IR Spectra. 2002 ECV, Aulendorf. – 11. Márquez, J.C., Hernández, M., Sánchez, F.G.: Analyst, 115, 1003-1005 (1990). – 12. Ishiwata, S., Kamiya, M.: Chemosphere, 34(4), 783-789 (1997). – 13. Sudlow, G., Birkett, D.J., Wade, D.N.: Clin. Exp. Pharmacol. P., 2(2), 129-140 (1975). – 14. Ikawa, M., Stahmann, M.A., Link, K.P.: J. Am. Chem. Soc., 66(6), 902-906 (1944). – 15. Chan, K.K., Lewis, R.J., Trager, W.F.: J. Med. Chem., 15(12), 1265-1270 (1972). – 16. Ansell, J.: Warfarin versus new agents: interpreting the data.,

Hematology, Am. Soc. Hematol. Educ. Program., 2010, 221-228 (doi: 10.1182/asheducation-2010.1.221.) – 17. Zámolyi, K.: Hippocrates, 12(2), 44-47 (2011). – 18. Di Nisio, M., Middeldorp, S., Büller, H.R.: N. Engl. J. Med., 353, 1028-40 (2005). – 19. Blaskó, Gy.: LAM 19(1), 29-36 (2009). – 20. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W.: Harper's Illustrated Biochemistry. 2003, McGraw-Hill. – 21. Maffrand, J-P.: C. R. Chimie, 15, 737-743 (2012). – 22. Li, J-J., Johnson, D.S., Sliskovic, D.R., Roth, B.D.: Contemporary Drug Synthesis, John Wiley and Sons, 2004, Hoboken, NJ, USA.: 1-9. old. – 23. Farid, N.A., Kurihara, A., Wrighton, S.A.: J. Clin. Pharmacol., 50, 126-142 (2001). – 24. Hagihara et. al.: Drug Metab. Dispos., 38, 898-904 (2010). – 25. Ibanez, B., Vilahur, G., Badimon, J.J.: Pharmacology of thienopyridines: rationale for dual pathway inhibition, European Heart Journal Supplements, 8 (Supplement G), G3 – G9 (2006). – 26. Quinn, M.J., Fitzgerald, D.J.: 100, 1667-1672 (1999).

Rácz, Á., Béni, Sz.: **Drugs Affecting Hemostasis: Anticoagulants Part II.**

Anticoagulants are one of the most widespread used groups of drug substances. The disturbances of hemostasis influence life quality, may potentially be life threatening, and also possess serious consequences in public health. The second part of our review, focuses mainly on the vitamin K antagonists, and the tetrahydrothienopyridine derivative platelet aggregation inhibitors: the history, structure-activity relationship, physico-chemical and spectroscopic properties, reactivity, chemical syntheses are discussed, followed by their mechanisms of action, applications, and side effects. Further minor representative anticoagulants and platelet aggregation inhibitors, and the anti-haemorrhagic agents are also discussed briefly.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészi Kémiai Intézet, Budapest, Högyes Endre u. 9. – 1092

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

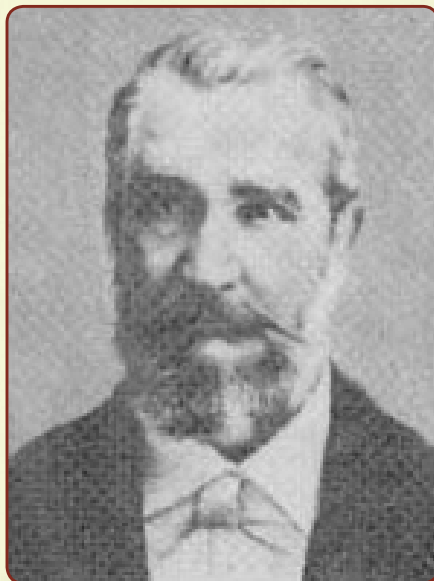
A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság idén, a 2012. évi személyi jövedelemadók 1%-ának felajánlásából 212.873 Ft-ot kapott, melyet sikeres pályázatot benyújtó fiatalok Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. rendezvényen való részvételének támogatására fogunk felhasználni. Felajánlásukat köszönjük, s kérjük, hogy ez évi SZJA 1%-uk felajánlásával is segítsék törekvéseink megvalósulását.

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnöksége



ROZSNYAY témákat, konzulenseket keresünk!

A Rozsnyay Mátyás Emlékverseny azon gyakorló, fiatal gyógyszerészek fóruma, akik a mindennapi munkájuk mellett vállalják valamilyen szakmai probléma tudományos igényű, kísérletes és/vagy irodalmi feldolgozását és előadását, tovább víve ezzel a táraasztalon a tudományt meglátó, aradi gyógyszerész-újító szellemiségét.



Tisztelt Kolléga!

Akár kutatóként, akár tapasztalt gyógyszerészként Ön tisztában van vele, mi a jelentősége egy helyesen feltett kérdésnek, egy valós érdeklődésre számot tartó probléma felvetésének, vagyis egy jó témának.

Azzal a kéréssel fordulunk Önhöz, potenciális konzulenshez, hogy **ha van a szakterületét érintő, a közforgalmú ill. kórházi munka mellett feldolgozható**, kísérletes vagy kérdőíves, esetleg irodalomkutatósi **témája, ötlete**, amelyet szívesen ajánlana kidolgozásra a fiatal kollégák figyelmébe, **kérem, elérhetőségével együtt juttassa el az ifjusag@mgyt.hu e-mail címre.**



Az összegyűlt témák és témavezetők folyamatosan frissített listáját megjelentetjük a Gyógyszerészet hasábjain, és az MGYT Ifjúsági Bizottságának honlapján.

Köszönettel:

MGYT Ifjúsági Bizottság
www.ib.mgyt.hu

Fejleszd te is a világ gyógyszerészetét!

VEGYÉL RÉSZT A ROZSNYAY-N!

Kedves 35 év alatti Fiatalok!

2014 júniusában, Budapesten újra lesz Rozsnyay Mátyás Emlékverseny. Ha voltál már korábban, akkor tudod, hogy ott a helyed, ha még nem voltál, akkor ne szalaszd el az alkalmat!

Neked is megéri (újra) belevágni, mert:

- szakmailag és emberileg több, jobb, magabiztosabb leszel,
- jártasságot szerezhetsz egy téged érdeklő szakterületen,
- utánajárhatsz érdekes kérdéseknek,
- új ismerősökre, barátokra tehetsz szert,
- remek szakmai és oldott társasági programok lesznek,
- szakmai renomét, pénzjutalmat és értékes díjakat nyerhetsz,
- megoszthatod ismereteidet, tapasztalataidat, problémáidat másokkal,
- javíthatod környezeted egészségügyi ellátásának színvonalát,
- lendíthetsz Magyarországon és a világ gyógyszerészetén!

Mit kell tenned ehhez?

- összeszedni a bátorságodat, jelentkezni a versenyre,
- kísérletes / kérdőíves / irodalomkutatást végezni egy érdekes, gyakorlati területen,
- összegezni az eredményeket,
- és előadni egy kollegiális, bátorító közegben.

Miben tudunk segíteni:

- ajánlhatunk kutatási témákat és konzulenseket,
- tanácsokkal, információkkal szolgálhatunk a rendezvényről,
- megismertethetünk korábbi résztvevőkkel,
- bővíthetjük az előadástechnikai képességeidet,
- anyagi problémák esetén igyekszünk segítséget nyújtani.

Folyamatosan frissülő információkat találhatsz az Ifjúsági Bizottság honlapján és facebook oldalán. Keress fel bennünket!

MGYT Ifjúsági Bizottság

www.ib.mgyt.hu

AJÁNLOTT TÉMÁK	KONZULENS	MUNKAHELY	ELÉRHETŐSÉG
– A kórházi osztályokon alkalmazott infúzió – injekció elegyítési protokollok gyógyszerészeti vonatkozásai.	Giday Henriette	Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház Intézeti Gyógyszertár, Székesfehérvár	hgiday@mail.fmkorhaz.hu
– Gyógyszerhamisítás (tisztigógyszerészet, fogyasztóvédelem). – Mesterséges táplálás (nemzetközi összehasonlítás, magyarországi helyzet). – Várandósság és obesitas - gyógyszerészeti gondozás.	Kovácsné Balogh Judit	Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet	kovacsne_balogh.judit@pharma.semmelweis-univ.hu
– Gyógyszertárakban forgalmazott étrendkiegészítők értékelése élelmiszerbiztonsági szempontból.	Blázovics Anna	Semmelweis Egyetem Farmakognóziái Intézet	blaz@drog.sote.hu
– Mérgező növények toxikológiai jelentősége. (Saját felmérések; esettanulmányok, mérgezési statisztikák feldolgozása.)	Farkas Ágnes	PTE ÁOK Farmakognóziái Tanszék	agnes.farkas@aok.pte.hu
– Életminőség vizsgálata krónikus betegeknél. – Kórházi gyógyszerész szerepe az infekciók megelőzésében. – Kihívások az immunuszuppresszív terápiában.	Mészáros Ágnes	Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet	meszaros.agnes@pharma.semmelweis-univ.hu
– Célzott antibiotikum-terápia gyakorlata a járó- és fekvőbeteg ellátásban.	Murvai Csilla Ünige	Semmelweis Egyetem Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	murvaiunige@yahoo.com
– Növényi eredetű homeopátiás készítmények - tények, kétélyek.	Csupor Dezső	SZTE GYTK Farmakognóziái Intézet	csupor.dezso@pharmacognosy.hu

VAN TÖVÁBB!

OKOS GYÓGYSZEREK, ÚJ ESÉLYEK

AKIK VALÓBAN MEGKÉRDEZIK GYÓGYSZERÉSZÜKET

3 KÉRDÉS AZ INNOVATÍV GYÓGYSZEREKRŐL ÉS A TUDATOS BETEGEKRL

Minden gyógyszerreklám végén elhangzik: kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét. Mégis, a legtöbb beteg passzív amikor a gyógyszerekről kap tájékoztatást, nincsenek kérdései azokkal kapcsolatban. Némethi Erikával, az Innovatív Gyógyszergyártók Egyesülete (AIPM) ügyvezető igazgatójával arról beszélgettünk, miért fontos tudatos betegnek lenni.

On arról is beszélünk, vagyunk tudatosak a gyógyszerhasználatban?

Nem feltétlen. A legtöbbször évről-évre szedik ugyanazt a készítményt, és nem tudnak róla, hogy időközben esetleg született jobb minőségű megoldás. Szinte soha nem kérdezik meg az orvost, hogy mikor fejlesztették ki azt a gyógyszert, amit felírtak neki. Pedig tudniuk kellene, hogy az új készítmények célzottabb hatásmechanizmusú eredményeztek, az új fejlesztésekhez sokkal korszerűbb értékelési módszerek, sokkal szigorúbb gyógyszerbiztonsági előírások társulnak. A korábban törzskönyvezett gyógyszerekhez képest az újaknál akár több tízszeres beteganyagban végzett klinikai vizsgálatok eredménye a törzskönyvezés, a gyógyszerbiztonság statisztikai elemzéséhez a regisztrációt követő időszakban is több megfigyeléses vizsgálatok adnak megvalósuló bizonyítékot.

A gyógyszerfejlesztés jelentős terápiás eredményeket mutat fel: az innovatív gyógyszeripari vállalatok 50%-kal megelőzik az IT szektort a kutatás-fejlesztésre fordított összeg tekintetében. Ennek a ráfordításnak eredményeként számos innovatív terápia (újabb nevű okosgyógyszer) született, melyek hatékonyabban segítik a stroke megelőzést, a hepatitis C, a degeneratív megbetegedések, az epilepszia, a cukorbetegség, a sclerosis multiplex, az AIDS, vagy a rheumatoid arthritis kezelését.

Mennyiben érhetünk el ma Magyarországon a legjobbakat?

A gyógyszerek elérhetőségének javítása Európa szerte egyre fontosabb feladat, amit a gyógyszerbefogadás folyamatainak felgyorsítása is kísér. Ma Magyarországon 35 más új betegség áll társadalombiztosítási támogatás befogadása előtt.

Milyen újak ezek az okosgyógyszerek?

Az innovatív gyógyszerek számos betegségre nyújtanak hatékony megoldást, olyan új terápiás módszerek, melyek gyorsabbak, hatékonyabbak, kevesebb mellékhatással járnak. Új szőty adnak a betegnek a gyógyulásra vagy egy jobb életminőség elérésére, s bár már Magyarországon is elérhetők, azonban ismertségük és gyakran használatuk társadalombiztosítási támogatás hiányában alacsony.

Az AIPM elindított egy felvilágosító kampányt a lakosság egészségvédelmének és a modern terápia lehetőségei ismertségének növelése érdekében, aminek fő célja az a legújabb terápiás megoldások ismertetése és az innovatív gyógyszerek és terápiák nyújtotta gyógyulási lehetőségek tudatosítása.

Minden magyar beteg megérdemli az elérhető legjobb megoldást a gyógyulásra: a tudatos betegek tovább élhetnek.

A nem-klinikai biztonsági vizsgálatok helye és szerepe a gyógyszer engedélyeztetésben II. rész

Dányi Dezső

Az I. részben a bevezetést követően az alábbi fejezeteket jelentettük meg:

- *A nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok célja*
- *A kitettség kérdése*
- *A nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok tervezésének és kivitelezésének általános szempontjai*
- *A vizsgálati típusok rövid ismertetése*

1. Biztonsági farmakológiai vizsgálatok

2. Általános toxikológiai vizsgálatok

Akut toxicitási vizsgálatok

Ismételt adagolású toxikológiai vizsgálatok

3. Az immunrendszerre gyakorolt hatás

Az immunrendszerre gyakorolt hatásra utaló jelek

4. Az örökítő anyagot károsító hatás vizsgálata

A pontmutációk

Kromoszóma szerkezeti változások (aberrációk)

A mutagén hatás vizsgálata

5. Reprodukciós toxicitási vizsgálatok

A reprodukciós toxikológia keretén belül vizsgáljuk a gyógyszerjelölt hatását a teljes reprodukciós ciklusra, az ivarsejtek formálódásától a megtermékenyítésen, a zigóta transzportján és beágyazódásán, embrió- és organogenetikus fázison, magzati fejlődésen, születésen, születés utáni adaptáción, fejlődésen és növekedésen keresztül egészen a szexuális érettség eléréséig.

Funkcionális károsodások

A toxikus ágensek okozhatnak funkcionális problémákat, melyek megnyilvánulhatnak a születés utáni első évektől egészen a felnőtt korig, a szervek funkcionális rendellenességeiben. A strukturális hibákra relatíve rövid ideig érzékeny a magzat, mely az organogenezis időszakára esik, a funkcionális hibákra a szenzitív periódus sokkal tovább tart, egészen a születés utáni időszakban is. Ez különösen az idegrendszer és a reprodukciós rendszer fejlődésére igaz, ami a születés után még hosszú ideig tart. A funkcionális rendellenességek metabolikus, immunológiai, reprodukciós vagy viselkedési rendellenességet jelenthetnek. Egyes anyagok az enzimrendszerek formálódásával léphetnek interakcióba, mely a különböző tápanyagok metabolizmusában és kiválasztásában okoz változást. Az immunológiai hibák általában csak a születés után bizonyos idővel

A cikk áttekintést ad a nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok típusairól, koncepciójáról és azok tudományos háttéréről, indokoltságáról. Összefoglalja az időzítésüket érintő hatósági követelményeket és gyakorlati megfontolásokat, továbbá tárgyalja a minőségi elvárásokat és eligazítást ad az eredmények törzskönyvezési dokumentációban való helyére.

A közleményt – terjedelmi okok miatt – két részben közöljük. Az I. rész a Gyógyszerészet októberi számában [Gyógyszerészet 57. 614-622 (2013)] jelent meg.

nyilvánulnak meg, a hiba kiterjedését, természetét és tartósságát a toxikus kitettség idején fennálló fejlődési stádium determinálja. A reprodukciós rendellenességek csak a pubertás után észlelhetők. Bizonyos anyagoknak a fejlődés kritikus periódusaiban való kitettség viselkedési anomáliákat okozhat. A viselkedési változások okai az idegrendszer vagy az endokrin rendszer kialakulásának és funkcionális érésének anomáliáiban keresendők. A reprodukciós rendszer kialakulása és fejlődése komplex folyamat, a gametogenezistől a reprodukciós szervek kialakulásáig, a szexuális hormonokon keresztül a szexuális viselkedésig bezárólag. A létrejövetele és a funkcionális érettség között eltelt hosszú idő miatt a születés előtt létrehozott hibáknak hosszú idő kell, hogy manifesztálódjanak. Több érzékeny periódusban is kifejlétheti a toxikus ágens a káros hatását. Ezen hatások közül a legszembetűnőbb a csökkent fertilitás. A születés előtti időszakban a primordiális ivarsejtek formálódása és mozgása is sérülhet. A nőivarú magzat különösen érzékeny ezen behatásra, mivel minden oocita már a születés előtt kialakul. A születés után már primordiális ivarsejt nem keletkezik, az oogenezist érintő toxikus hatás állandó. Hímeknél a spermatogenezis csak a pubertás idején kezdődik, mindazonáltal születés előtti expozíció szintén érintheti a hím nemzőképességet közvetlenül a germinális sejtek kialakulásával való interferenciával, vagy közvetve, a spermatogenezis hormonális szabályozásán és a szexuális potencián keresztül. A hormonok alapvető szerepet játszanak a reprodukciós szervek keletkezésében, fejlődésében, differenciálódásában és funkciójában. A szteroid hormonok szintézise befolyásolható a szintetikus és a lebontást végző enzimeken keresztül, vagy a hormon receptorain történő interferenciá-

val. Például androgén hormonok hiánya a hím embrió feminizációját, többete a nőstény embrió maszkulinizációját okozza. Enziminduktorok fokozhatják a szexuáliszteroidok májban történő lebomlását, ami fertilitáscsökkenést okoz.

Strukturális hibák vagy malformációk

Strukturális hibáknak azokat az elváltozásokat nevezzük, melyek a születés után azonnal észlelhetők. Ezek állandók, és anatómiai eltérésekben nyilvánulnak meg. A funkcionális hibákkal ellentétben keletkezésük az embrionális organogenezis időszakához köthető. Patkányban ez a vemhesség 6-17., nyúlban 6-18., emberben a terhesség 21-56. napja között zajlik. Az emberi spontán malformációk prevalenciáját különböző szerzők 2-4%-ra teszik.

Fejlődési visszamaradás

A magzat növekedése fontos paramétere a foetotoxicitás megállapításának. Az anyára toxikus dózisok általában méhen belüli fejlődés visszamaradását okozzák. Ezt az újszülött vagy a magzat testtömegével jellemezhetjük. Az elmaradás lehet reverzibilis vagy permanens. Növekedési visszamaradást okozhat az oxigén és a tápanyagellátás zavara is.

Intrauterin elhalálozás

A magzati halálozás történhet a beágyazódás előtt és után. A sárgatestek számából következtetünk az összes magzat számára, a beágyazódás után felszívódott magzatokat a beágyazódás helyén látható deciduoma jelzi. A magzati elhullás legtöbbször kromoszóma aberrációra vagy súlyos kongenitális malformációra vezethető vissza.

A vizsgálatokat úgy kell összeállítani, hogy a kitettség kiterjedjen az érett felnőttekre és az utódnemzedékre a fogamzástól a szexuális éréseig. Az ICH keretében ezt a folyamatot 6 fázisra osztották, úgymint:

- a párzást megelőző időszakról a fogamzásig (felnőtt hím és nőstény szaporodási funkciók, az ivarsejtek fejlődése és érése, a párzási viselkedés és a megtermékenyítés);
- a fogamzástól a pete beágyazódásáig (felnőtt hím és nőstény szaporodási funkciók, a beágyazódás előtti fejlődés és a beágyazódás);
- beágyazódástól a kemény szájpaddlás záródásáig (a felnőtt hím és nőstény szaporodási funkciók, embrionális fejlődés, főbb szervek kialakulása);
- a szájpaddhasadék záródásától a terhesség végéig (felnőtt nőstény szaporodási funkciók, magzati fejlődés és növekedés, szervfejlődés és növekedés);
- születéstől az elválasztásig (felnőtt nőstény szaporodási funkciók, az újszülött méhen kívüli élethez való

adaptációja, elválasztás előtti fejlődés és növekedés);

- elválasztástól a szexuális éréseig (elválasztás utáni fejlődés és növekedés, a független élethez való alkalmazkodás, a teljes szexuális funkció megszerzése).

Ezen fázisok tesztelhetőek egyenként vagy összefonva is. Külön tesztelés esetén biztosítani kell azt, hogy a kezelési periódusok legalább egy nappal átlapoljanak, elkerülendő azt, hogy az anyag hatására esetlegesen létrejövő fejlődési késletetés miatt toxikációs szempontból érzékeny fejlődési periódus tesztetlen maradjon.

Az FDA a talidomid (Contergan®) katasztrófa hatására kidolgozta a szegmentált tesztelési stratégiát, mely mind a mai napig általánosan használt a gyógyszer vizsgálatánál. Ez a stratégia a reprodukciós folyamatot 3 szegmensben tanulmányozza. Ezek:

- I. szegmens: A fertilitás és a beágyazódásig terjedő korai embrionális fejlődés (ICH A és B fázis).
- II. szegmens: Az embrionális és a foetális fejlődés vizsgálata (ICH C és D).
- III. szegmens: Pre- és posztnatális fejlődés (ICH C-től F-ig).

A vizsgálatokat emlős állatokon kell végezni. A fajnak jól karakterizáltnak kell lennie, megfelelő háttér- adatokkal a vizsgált szaporodási paraméterek és a rendelkezések szokásos előfordulási gyakorisága tekintetében. Mivel általában patkány toxicitási adatok már rendelkezésre állnak a vizsgálatok időpontjában, és reprodukciós toxicitás tekintetében a patkány a legjobban feltérképezett fajnak minősül, kizáró ok hiányában ennek kell az első választásnak lennie. A talidomid katasztrófa hatására követelmény, hogy az embriotoxicitási vizsgálatokat egy nem rágszáló fajon is el kell végezni. Erre hagyományosan a nyúl szolgál, mint olyan faj, melyen a teratogén hatást ki lehetett mutatni, és azóta ezen a modellen is elegendő háttér- adat halmozódott fel. Azon gyógyszerjelöltek esetén, melyeknél a nyúl alkalmatlan a vizsgálatra (ilyenek például egyes antibiotikumok), alternatív megoldásként más toxikológiai, esetleg egy második rágszáló faj is alkalmazható. Összességében elmondható, hogy a modellválaszték még szűkebb, mint a toxikológiai vizsgálatok esetén, mivel a háttér- adatoknak kérdéses esetben fokozott jelentősége van. Az egyéb gyógyszerbiztonsági vizsgálatokhoz hasonlóan, a humán extrapolációhoz elengedhetetlen, hogy a modellben minden releváns emberi metabolittal a klinikai szituációt meghaladó terhelés jöjjön létre. Egyes szerződéses laboratóriumok erőfeszítéseket tettek alternatív állatfajokon végzett vizsgálatok validálására és háttér- adatbázis generálására (pl. selyemmajom, vadászgörény). Mivel ezen modellek használata a felhalmozott adatokon kívül speciális szaktudást is igényel, amennyiben szükségessé válik, csak ezek megbízásával juthatunk értékelhető eredményekhez.

A dóziskiválasztás

Az alkalmazott legnagyobb dózisnak előnyösen minimális toxicitást kell produkálnia. Nem toxikus anyagok esetén nem szükséges testtömeg-kilogrammonként napi 1 g-nál nagyobb dózisok alkalmazása. A dózishatás összefüggés értékeléséhez még minimum két dózis, továbbá kontrollesoport beállítása elvárt. Amennyiben reprodukív toxicitást találunk, ezt legalább két csoportban demonstrálnunk kell, továbbá egy mellékhatásmentes dózis is szükséges a kockázatelemzéshez, ezért bölcsen tesszük, ha kétség esetén további dóziscsoportokat is alkalmazunk, különben a vizsgálat megismétlésére kényszerülünk.

6. A rákkeltő hatás vizsgálata

A soksejtű szervezetek életműködésének alapvető feltétele az azokat alkotó sejtek szaporodásának, differenciálódásának, működésének koordinációja. A sejtek a környezetből származó ingerek és a szervezet más sejteivel való kommunikáció hatására szaporodnak, differenciálódnak, a feleslegessé váló sejtek pedig a megfelelő külső ingerek hiányában, vagy a belső hibák felhalmozását észlelő mechanizmusok hatására a programozott sejthalál (ún. apoptózis) útját választják. Ezen együttműködési képesség mechanizmusai a sejtek genetikai állományába programozottak és ezen funkciók hibájából eredően e sejt elveszítheti együttműködési képességét, és kontrollálatlan szaporodásba kezd. Az így kialakuló autonóm módon szaporodó sejtek csoportját nevezzük neopláziának. Mint minden működési hibát, a sejtosztódás szabályozásának hibáit is kiválthatjuk xenobiotikumokkal. A különböző karcinogén ágensek hatását vizsgáló kutatók azt találták, hogy a kitettség és a klinikailag észlelhető neoplázia kifejlődése között hosszú látencia periódus lehet. *Berenblum* 1954-ben felállított elmélete szerint a neoplázia kórfejlődése két szakaszra osztható, mégpedig iniciációra és progresszióra. A kóroki tényező első behatása kialakítja azt a változást a sejtben, mely azt hajlamossá teszi a kontrollálatlan szaporodásra. Ezen, rejtetten létező elváltozás kifejeződéséhez egy másik, ún. promóciós inger szükséges. Ezen elmélet finomítása során jelenleg a neopláziák pathogenezisében négy fázist szokás megkülönböztetni. Ezek:

- iniciáció (a hiba létrejötte),
- promóció (a sejt szaporodás elindulása),
- progresszió (a neoplázia klinikai kifejeződése),
- metasztatizis képződés.

A kémiai ágensek által kiváltott iniciációt genotoxikus folyamatnak tartjuk. A toxikus ágens hatására mutáció keletkezik a sejt szaporodását szabályzó génekben. Ezek lehetnek a sejtet a megfelelő ingerek hatására osztódásra serkentő ún. proto-onkogének, melyek expresszióját szabályozó szakaszokban képződő

mutáció a géntermék külső ingerektől független fokozott kifejeződését okozzák, vagy a tumor szupresszor gének, melyek mutációja miatt kifejeződő csökkent funkciójú géntermék nem képes ellátni az osztódást leltító, vagy a hibák felhalmozódásának észlelése esetén a sejtet programozott sejthalál beindítására utasító funkcióját. Ezen elmélet alapján azon anyagokat, melyek mutációt képesek kiváltani, az iniciátoroknak, más anyagokat, melyek mutáció kiváltása nélkül képesek fokozni a neopláziás folyamatok előfordulását, promótereknek nevezzük. Mivel a mutáció kiváltására elméletileg akár egyetlen molekula is elegendő, ezért mutagén karcinogénekkel küszöbdózt nem tudunk megállapítani. A promóció mechanizmusának valamely szövetre gyakorolt osztódás serkentő inger kiváltását, vagy a természetes antineoplasztikus mechanizmusok (pl. immun működés) gátlását tételezzük fel. Mivel ezen hatások dózisfüggését feltételezzük, ezért a promóter hatás tekintetében küszöbdózis megállapítása tudományosan megalapozottnak tartható.

A daganatkeltő hatást a tesztrendszer élettartamával összemérhető hosszúságú kezelés mellett vizsgáljuk, és a kezelést lehetőleg az elválasztást követő leg hamarabbi időpontban kezdjük, hogy az esetleges iniciáló hatás a sejtosztódás lehető legmagasabb szintjén következzen be. Az alkalmazható tesztrendszerek választéka csekély, mivel az elvárt dózis ivarcsoportonként minimum 50-es létszám és az élettartammal összemérhető kezelési periódus gyakorlatilag csak rágcsálók esetében kivitelezhető. Mivel viszonylagosan alacsony gyakorisággal előforduló elváltozások észlelése szükséges, ezért az alkalmazott tesztrendszernek a vizsgált elváltozás szempontjából jól definiálnak kell lennie, így gyakorlatilag csak patkány, egér és esetleg hörcsög alkalmazható. A jelenlegi gyakorlat 24 hónapos kezelést követel meg patkány és 18 hónaposat egér vagy hörcsög esetében. Elvárás, hogy legalább 25 állat meg kell érje a kezelési periódus végére tervezett boncolást, biztosítandó a kórszövettani értékelés kivitelezését, ezért ha a felhasznált tesztrendszer élettartama az adott kísérleti körülmények között ezt nem teszi lehetővé, nagyobb induló csoportlétszámok alkalmazásával kell a vizsgálatot megtervezni. A tesztanyaggal történt terhelést toxikokinetikai (szérumszint) méréssel kell bizonyítani. A vizsgálatot a testsúly és tápfogyasztás, klinikai tünetek, szemészeti elváltozások és tapintható daganatok folyamatos megfigyelése mellett kell lefolytatni. Bár a vér és vizelet vizsgálatával nyerhető adatok diagnosztikus szempontból értékesek lehetnek, a mintavételi eljárások veszélyeztethetik az elsődleges vizsgálati cél elérését, ezért ezek csak a vizsgálat végén kötelezőek. Minden állatot, függetlenül attól, hogy megérte-e a vizsgálat végét, részletes kórbonctani és kórszövettani vizsgálatnak kell alávetni, melynek során különös figyelmet kell fordítani a neoplasztikus és pre-neoplasztikus el-

változások azonosítására, azok szöveti eredetének, típusának, malignitási fokának, életet veszélyeztető voltának megállapítására.

Az értékelés során nemcsak a különböző elváltozások egyedi gyakoriságát, hanem az azonos szöveti eredetű elváltozások összesített gyakoriságát, a malignus elváltozások összesített gyakoriságát, a daganatok megjelenésének időtartamát (látencia) is vizsgálni kell. A kontroll csoporthoz viszonyított összehasonlítást kezelt csoportonként külön-külön és összevontan is el kell végezni.

Az egéren végzett hosszú távú vizsgálat kiváltható C57BL/6 (N5) – TRP53 knockout (a p53 tumor szupresszor gén egyik kópiája működésképtelen) vagy CB6F1-TG-RAS H2 (a c-Ha-ras onkogén 3 kópiáját hordozó) transzgén egereken végzett vizsgálatokkal. Ezen állatok különösen érzékenyek a daganatkeltő hatásra, így a vizsgálatot a szokásos 78 hét helyett 26 hét kezelés után ki lehet értékelni, és dózis/ivar csoportonként 25 állat alkalmazása elegendő.

7. Helyi elviselhetőség (lokál tolerancia) vizsgálatok

A gyógyszer alkalmazásakor a legmagasabb koncentráció, s így a toxicitás kiváltásának legnagyobb esélye a beadás helyén van. A nem-klinikai helyi elviselhetőséget általában az általános toxicitási vizsgálatokban a beadás helyének részletes (szövettani) vizsgálata segítségével értékeljük. Amennyiben a fejlesztés során a formulációt, vagy a beadás helyét megváltoztatjuk, akkor külön vizsgálat szükséges. A beadás helyén kívül a vizsgálatot ki kell terjeszteni a véletlenszerűen a gyógyszerrel érintkezésbe kerülő egyéb helyekre is (pl. vénás beadás esetén paravénás, dermális kezelés esetén szemirritációs vizsgálat). A vizsgálatot a beadás helyétől függően az arra legjobb modell fajon végezzük a klinikaival megegyező, de maximum 4 hét időtartamban, a klinikán alkalmazandó készítménnyel.

8. Juvenilis toxicitás

A pediátriai alkalmazásra szánt gyógyszerek betegeken történő kipróbálása előtt juvenilis toxikológiai vizsgálatok válhatnak szükségessé. Leggyakrabban ez a felnőtt páciensek számára történt fejlesztés után, az ott nyert tapasztalatok értékelésével történik.

Juvenilis toxicitási (JT) vizsgálatok szükségességét veti fel, ha:

- a megcélzott pediátriai populáció számára a fejlesztés során generált biztonsági adatokat elégtelennek minősítjük,
- a nem-klinikai biztonsági vizsgálatok olyan célszervet vagy szisztémás toxicitást azonosítottak, mely a fejlődő szervezetben különös jelentőséggel bír,
- a megcélzott korosztályban a növekedésre és/vagy

fejlődésre gyakorolt hatás valószínű,

- a testanyag farmakológiai hatása a megcélzott korosztályban fejlődés alatt álló szervre irányul,
- alapvető különbség várható a testanyag metabolizmusában a felnőttekéhez képest.

Az állatok vizsgálatba lépési életkorát és a vizsgálat tartamát úgy kell megválasztani, hogy legalább a szervek / szervrendszerek fejlődésének azon részét lefedje, mely a klinikai gyakorlatban érintve lesz. Törekedni kell arra, hogy a kezelési mód a klinikaival megegyező legyen. Az alacsony dózist úgy kell megválasztani, hogy az a klinikaihoz hasonló kitettséget biztosítson, a nagydózis pedig enyhe toxicitást okozzon. Nem kötelező közti dózis alkalmazása, ha e két dózis közel esik egymáshoz, de törekedni kell arra, hogy egy dózis azonos legyen a szabványos toxikológiai vizsgálatokban alkalmazottal az összehasonlíthatóság végett. A vizsgálatnak a szokásos toxikológiai végpontokon kívül ki kell térnie a szexuális érése is.

A vizsgálatok kivitelezésének minősége

A nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok során a gyógyszert forgalomba hozni szándékozó cég, a gyógyszerjelölt klinikai alkalmazására befolyással bíró adatokat generál. Egyes, az alapvető életfunkciókat érintő eredményei közvetlen kihatással vannak a gyógyszerkipróbálásban résztvevő személyek egészségére, más, klinikai vizsgálatokkal nem vizsgálható eredményeinek pedig (mint a vizsgált anyagok örökítő anyagot, a szaporodást vagy a daganatképződést befolyásoló hatásai) pedig komoly közegészségügyi konzekvenciái vannak. Mivel eredményeit a gyógyszer-engedélyező hatóság felhasználja az engedélyezési eljárásban, a végeztetőnek komoly gazdasági érdekei fűződnek a jó eredményekhez. Ez komoly kísértést jelent az adatok kozmetikázására, esetenként a koncepcióba illeszkedő adatok szintetizálására. Az ezzel kapcsolatos botrányok az amerikai gyógyszer-ellenőrzési hatóság átfogó vizsgálatát váltották ki. Az eredmények hatására kongresszusi bizottsági vizsgálat kezdődött, és több bünvádi eljárás indult. Az egyik problémás laboratórium munkatársai (Searle) javaslatot dolgoztak ki a biológiai laboratóriumok minőségügyi rendszerére, melyet az FDA ajánlásként publikált 1976-ban. A minőségügyi rendszer kiterjedt a belső minőség-ellenőrzés szervezeti felelősségére, a szabványos műveleti utasítások kiadására, a vizsgálatok tervezésére, az adatok rögzítésére [4]. A helyes laboratóriumi gyakorlat, azaz „*Good Laboratory Practice*”, rövidítve GLP követése 1979. június 20.-ától törvényi kötelezettség a gyógyszerek hatósági célú biztonsági biológiai kutatására az USA-ban. Ez a jelentős gyógyszeriparral rendelkező iparilag fejlett országokban is megindította egy hasonló szabályozás kidolgozását, mivel az USA-ban nem GLP dokumentációval már nem lehetett gyógyszert regisztrálni.

I. táblázat

A klinikai kipróbáláshoz szükséges ismételt adagolású általános toxikológiai vizsgálatok hossza az Amerikai Egyesült Államokban, az Európai Unióban és Japánban

A tervezett klinikai vizsgálat maximális időtartama	Rágcsáló	Nem rágcsáló
két hétnél nem hosszabb	2 hét	2 hét
két hét és 6 hónap között	a klinikaival megegyező	a klinikaival megegyező
három hónapnál hosszabb	6 hónap	9 hónap

Forrás: ICH guideline M3(R2) on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals. Step 5, December 2009

Annak elkerülésére, hogy az eltérő minőségbiztosítási irányelvek akadályozzák a vegyi anyagok nemzetközi forgalmát, megszületett az OECD tagországok közös akciójaként az OECD GLP ajánlás 1981-ben. Hazánkban 1993. január 1-től kötelező az alkalmazása, e tekintetben a jelenleg hatályos jogforrás a 9/2001. (III.30.) EüM-FVM együttes rendelet a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről [5].

A nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok időzítése

Az ICH keretén belül az Európai Unió, USA és Japán hatóságai többé-kevésbé egyetértésre jutottak abban a tekintetben, hogy az egyes klinikai vizsgálatok támogatására milyen nem-klinikai biztonsági vizsgálatok szükségesek [6]. Felmerülhet bennünk az a kérdés, hogy ha a nem-klinikai vizsgálatok az emberi élet és egészség védelmében szükségesek, miért nem végezzük el mindet, mielőtt az emberi kipróbálásra sor kerülne? A válasz nemcsak a gazdasági érdekekben rejlik (ki bírna 4-8 millió USD közti összeget fektetni egy olyan vegyületbe, melynek nemcsak a hatása, de emberi tolerálhatósága is bizonytalan), hanem tudományos érvek is szólnak ellene. Mivel a toxikus hatást nemcsak a vizsgálandó tesztanyag, hanem annak valamely metabolitja is kiválthatja, melynek keletkezése fajfüggő, az alkalmazott nem-klinikai modellt értékelni (validálni) kell az emberi metabolizmus ismeretében. Az egyes, életet és testi épséget súlyosan vagy tartósan nem veszélyeztető mellékhatásra vonatkozó becsléseket is validálni kell, a rájuk vonatkozó előjelző paraméterekkel együtt, a fajok közötti eltérések feltárása és a későbbi vizsgálatok tervezése érdekében. Ezért a gyógyszerek nem-klinikai és klinikai értékelését párhuzamosan (ún. „zig-zag procedure”) kell végezni, mely folyamán a hosszabb távú nem-klinikai vizsgálatok tervezésénél fel kell használni a korai klinikai vizsgálatok (humán I és IIa fázis vizsgálatok) eredményeit.

Biztonsági farmakológia

Az alapvető vitális funkciókra (keringés, légzés, központi idegrendszeri működés) irányuló (ún. „core battery”), és a megcélzott terápiás kategória már is-

mert tagjai, vagy a szerkezetileg rokon vegyületek által kiváltott súlyos mellékhatások felderítésére irányuló vizsgálatokat az első emberi kipróbálás előtt el kell végezni és ki kell értékelni. A vizsgálatok tervezésénél a CPMP/ICH/539/00 irányelvet [7] kell figyelembe venni. Praktikusan erre az első emberi kipróbálást alátámasztó leghosszabb (legtöbbször egy hónapos) ismételt adagolású általános toxicitási vizsgálatok előtt érdemes sort keríteni, hogy az eredményeit a dózisok és a megfigyelendő paraméterek kiválasztásához fel lehessen használni. A klinikai és általános toxikológiai vizsgálatok során felmerült mellékhatások mechanizmusának és klinikai relevanciájának tisztázására irányuló ún. másodlagos farmakológiai vizsgálatokat a problémák felmerülésének és súlyosságának sorrendjében úgy kell elvégezni, hogy azok eredményei a későbbi vizsgálatok tervezésénél rendelkezésre álljanak (ún. „zig-zag procedure”).

ADME vizsgálatok

A már ismertett alapelvekből kitűnik, hogy a (mellék) hatás kialakulása a hatást kiváltó anyag hatóhelyen elért koncentrációjának függvénye. Ebből következik, hogy a bevitt dózis csak a lokális tolerancia (a kérdéses anyag által a szervezetbe juttatás helyén kiváltott reakciók vizsgálata) vagy *in vitro* rendszerekben végzett vizsgálatok esetén tudja a fajok közti interpolációt segíteni. A farmakológiai és toxikus hatások kiváltója a hatóhelyen létrejött terhelés. Az ADME betűszóval a gyógyszerjelölt szervezetben való sorsával, vagyis a felszívódásával (absorption), megoszlásával (distribution), lebomlásával (metabolism) és kiürítésével (excretion) foglalkozó vizsgálatok összességét jelöljük, melyek segítségével tudunk következtetéseket levonni az azal kapcsolatban, hogy a hatás helyét mely anyag (a gyógyszerjelölt, vagy annak metabolitja) milyen terhelése érte.

Ezért a klinikai vizsgálatokat megelőzően elvégzett nem-klinikai biztonsági vizsgálatokban elért terhelést mérni kell (farmako- vagy toxikokinetika), és az első klinikai vizsgálat előtt a fajok közti metabolikus különbségeket *in vitro* módszerekkel tanulmányozni kell.

A klinikai vizsgálatokkal párhuzamosan tanulmányozni kell a nem-klinikai biztonsági vizsgálatokban

II. táblázat

A forgalombahozatali engedélyhez szükséges ismételt adagolású általános toxikológiai vizsgálatok hossza az Amerikai Egyesült Államokban, az Európai Unióban és Japánban

A javasolt emberi alkalmazás tartama	Rágcsáló	Nem rágcsáló
két hétnél nem hosszabb	1 hónap	1 hónap
egy hónapnál nem hosszabb	3 hónap	3 hónap
három hónapnál nem hosszabb	6 hónap	6 hónap
három hónapnál hosszabb	6 hónap	9 hónap

Forrás: ICH guideline M3(R2) on non-clinical safety studies for the conduct of human clinical trials and marketing authorisation for pharmaceuticals. Step 5, December 2009

alkalmazott modellfajokban képződő metabolitokat. A klinikai I. fázis során feltárt emberi metabolizmus-sal való összevetés teszi lehetővé, hogy kiértékeljük, vajon minden jelentős (az eredeti anyaggal elért terhelés 10%-át elérő) humán metabolit tesztelve lett-e biztonsági szempontból?

Általános toxicitási vizsgálatok

Szabályként elmondható, hogy minden klinikai vizsgálatot meg kell előzzön két emlős fajon (melyből az egyik nem rágcsáló) a tervezett emberi adagolási módnak megfelelő adagolással végzett olyan általános toxikológiai vizsgálat, melyben az adagolás időtartama meghaladja, de legalább eléri a tervezett emberi alkalmazás időtartamát. A vizsgálatok tervezése során a CPMP/SWP/1042/99 Rev 1 irányelv [8] követendő. Mivel a toxikológiai vizsgálatok az összehasonlíthatóság és a könnyebb kiértékelhetőség érdekében szabványosítottak, ezért a gyakorlatban ez az egyszeri vagy rövid időtartamú farmakológiai vagy hatásigazoló (I. és II. fázisú) klinikai vizsgálatok esetén 2-4 hetet, majd a hosszabb klinikai vizsgálatokhoz 1, 3 és 6/9 hónapos (közkeletű néven szubakut, szubkrónikus és krónikus) vizsgálatokat jelent. A hat hónapot meghaladó klinikai adagoláshoz a hat hónapos toxicitási vizsgálatokat általában elegendőnek tartják, ez alól kivétel az USA Gyógyszerfelügyeleti Hatósága (FDA) esetenként a nem rágcsáló fajon 9 hónapos vizsgálatot is előírhat (**I. táblázat**).

Az első humán kipróbálás előtt végzett általános toxikológiai vizsgálatot ki kell értékelni hím fertilitás (a hím ivarszervek részletes hisztológiai vizsgálatával) és immunotoxicitás (az immunszervek hisztológiája, tömege, a fehérvérsejtek száma és megoszlása, a szérum globulin tartalma) szempontjából.

A forgalombahozatali engedélyhez végzendő vizsgálatok hosszának eldöntésénél a tervezett humán applikáció időtartama a döntő (**II. táblázat**).

Az immunrendszerre gyakorolt hatás

A hatás vizsgálatánál a CHMP/167235/2004 iránymutatás [9] követendő. Először az első humán kipróbálást

támogató általános toxicitási vizsgálatokban kell értékelni. Speciális vizsgálatokat az első jel megjelenése után, de mindenképpen a nagyobb betegpopuláció bevonását igénylő (III. fázisú) klinikai vizsgálatok előtt kell lebonyolítani, ha szükséges az általános toxicitási vizsgálatok eredményei alapján.

Genotoxicitási vizsgálatok

Az első emberi kipróbálás előtt értékelni kell a gyógyszerjelölt örökítőanyag károsító hatását, legalább *in vitro* (bakteriális génmutáció, illetve emlős sejtvonalon génmutáció és kromoszómakárosító hatás) vizsgálatokkal. Ezt legkésőbb a hatásigazoló (II. fázis) vizsgálatokat megelőzően *in vivo* kromoszóma károsító hatás vizsgálattal kell kiegészíteni. Az ICH keretén belül konszenzus alakult ki azon tesztek (ún. „standard battery”) tekintetében, melyek negativitása esetén elegendőnek tekinthetők a biztonságosság bizonyítására [10]. Ezen tesztek a bakteriális gén mutációs (Ames) teszt, egy *in vitro* emlőssejt mutagenézis vizsgálat és egy *in vivo* mutagenézis vizsgálat emlősen. A bakteriális teszt kivitelezhető lemezen, vagy szuszpenziós kultúrában. *In vitro* emlőssejtes vizsgálatnak elfogadható a kromoszóma aberrációs teszt valamely elfogadott emlőssejt tenyészetben, vagy humán limfocita primér kultúrán, az *in vitro* mikronukleusz teszt és az egér lymphoma teszt. *In vivo* tesztként a rágcsáló mikronukleusz teszt csontvelőből vagy perifériás vérből, vagy a metafázisban lévő csontvelői sejtek citogenetikai vizsgálata fogadható el. Azon anyagoknál, melyek e tesztek valamelyikében pozitív eredményt adtak, további vizsgálatok szükségesek az emberi relevancia kizárására.

Reprodukciós toxicitási vizsgálatok

A szaporodás-élettani folyamatok károsításának vizsgálatait úgy kell időzíteni, hogy azok megelőzzék a megfelelő emberi populációnak történő első adagolást. A vizsgálatok tervezésénél a CPMP/ICH/386/95 iránymutatást [11] szükséges figyelembe venni.

Férfiaknak történő rövid távú adagolás nem-klinikai alátámasztására a hatóságok elegendőnek tartják

III. táblázat

A nem-klinikai biztonsági vizsgálatok időzítése

Klinika	Farmakológia	ADME	Általános toxikológia	Genotoxicitás	Reprotox	Karcinogenitás
Első humán kipróbálást megelőzően	biztonsági farmakológia „core battery”	in vitro összehasonlító metabolizmus	2-4 hetes rágsáló toxicitás az ivarszervek és immunotoxicitás kiértékelésével	Ames teszt		
	primer farmakodinámiai vizsgálatok	összehasonlító plazmafehérje kötődés		in vitro kromoszóma károsodás emlőssejten		
	NTRB	PK a farmakológiai modellekben	2-4 hetes nemrágsáló toxicitás az ivarszervek kiértékelésével			
	NTRB alapján kiegészítő biztonsági farmakológiai vizsgálatok	TK a biztonsági modellekben				
Fázis II vizsgálatokat megelőzően			szubkrónikus / krónikus rágsáló toxicitás	in vivo kromoszóma károsodás	embrio-fetal toxicity in case of WOCBP	
			szubkrónikus / krónikus nemrágsáló toxicitás			
Fázis III vizsgálatokat megelőzően	kiegészítő biztonsági farmakológiai vizsgálatok	MNHM-ek azonosítása	szubkrónikus / krónikus rágsáló toxicitás		embrio-foetalis toxicitás (Seg. II)	
	követő SP	részletes in vivo metabolizmus	szubkrónikus / krónikus nemrágsáló toxicitás		fertilitás (Seg. I)	
	MNHM SP	részletes tömegmérleg	MNHM „áthidaló” vizsgálatok			
	MNHM DP	gyógyszer-interakciós vizsgálatok	immuno-toxicitási vizsgálatok (ha kell)			
Forgalomba hozatali engedélyhez			krónikus rágsáló toxicitás		pre- és postnatalis fejlődés (Seg. III)	patkány karcinogenitás
			szubkrónikus / krónikus nemrágsáló toxicitás			egér karcinogenitás vagy transzgén modell

SP = biztonsági farmakológiai vizsgálatok

PD = Farmakodinámia

PK = Farmakokinetika

TK = Toxikokinetika

MNHM = Jelentős nemtesztelt emberi metabolit

NTRB = Nem célzott receptorkötés

WOCBP = Fogamzóképes korú nők

az egy hónapos toxicitási vizsgálatok kapcsán a hím ivarszervek részletes morfológiai kiértékelésével szerzett adatokat, amennyiben azok nem jeleznek károsodást. A klinikai III. fázist meg kell előzze a megfelelő funkcionális (hím fertilitási) nem-klinikai vizsgálat.

Több tudományos (pl. a nemek közötti kinetikai és toleranciabeli eltérések korai felderítésével foglalkozó) és politikai (emberi jogi) érv szól amellett, hogy a korai I. és II. fázisú klinikai vizsgálatokba hölgyek is bevonásra kerüljenek. Amennyiben a fogamzóképeség kizárható (menopauzában lévő vagy sterilizált páciensek kapcsán), a női ivarszervek általános toxikológiai vizsgálatokban történő részletes morfológiai analízist elegendőnek tartják ezen vizsgálatok alátámasztására.

Fogamzóképes korú nők klinikai vizsgálatba vonását megelőzően az európai és japán gyakorlat a nem-klinikai biztonságosság teljes körű elemzését követeli meg. Az USA-ban hatékony kontracepció az expozíció tartamára kiterjedő folyamatos ellenőrzés mellett lehetővé teszi a reprodukciós toxicitási vizsgálatok teljes körű kiértékelése előtt is a vizsgálatokba történő beválasztást. A III. fázisú vizsgálatokat megelőzően az FDA is megköveteli a reprotoxicitás teljes körű kiértékelését.

Daganatkeltő hatás

A daganatkeltő hatást vizsgálni kell minden olyan gyógyszerjelölnél, melyről nem tételezzük fel eredendően, hogy daganatkeltő hatású (örökítőanyag károsító hatása miatt), és a páciens élete során összesen feltehetően 6 hónapnál hosszabb ideig szedi. Az ebbe a kategóriába nem sorolt gyógyszerjelöltek esetében is megkövetelt a vizsgálat, amennyiben egyéb megfontolandó körülmény fennáll, úgymint

- a terápiás kategóriájában előfordul emberben daganatkeltő hatású szer,
- szerkezetileg analóg vegyületek között van ismert daganatkeltő hatású,
- az általános toxicitási vizsgálatok során a gyógyszerjelölttel kezelt csoportokban olyan elváltozásokat találtak, melyeket a tudomány pre-neoplasztikusnak osztályoz,
- a szer, vagy annak metabolitja valamely szervben vagy szövetben hosszú távon felhalmozódik, vagy abból elnyújtottan ürül, és ott reakciót vált ki.

Az örökítő anyagot egyértelműen károsító anyagok (pl. citosztatikumok) emberi daganatkeltő hatásúaknak minősülnek, és csak akkor igényelik a daganatkeltő hatás vizsgálatát, ha tünetmentes páciensek hosszabb idejű, visszaesést megelőző kezelése is az indikációba tartozik. A vizsgálatok tervezésénél a CPMP/ICH/299/95 iránymutatást [12] szükséges figyelembe venni.

Juvenilis toxicitás

A fejlett országok egészségpolitikusai felismerték,

hogy a gyógyszeripar számára a pediátriai célú gyógyszerfejlesztés nem vonzó, így a pediátriában használt gyógyszerek nagy része „off-label”, tudományos alátámasztottság nélkül kerül felhasználásra. Az Európai Parlament és a Tanács 1901/2006/EK rendeletében előírta, hogy új gyógyszerek engedélyezése előtt be kell nyújtani egy gyermekgyógyászati vizsgálati tervet, az erre a célra létrehozott bizottságnak, vagy felmentést kell kérni gyermekgyógyászatban fel nem használhatóságra hivatkozva. Kérelemre az előbb említett bizottság halasztást adhat a gyermekgyógyászati vizsgálati terv kivitelezésében, de alapesetben a tervben előírt gyermekpopuláción történő vizsgálatok eredményeit a forgalombahozatali engedély kérelemmel be kell nyújtani. Az egyedileg tervezett juvenilis toxicitási vizsgálatokat az első ismételt adagolású gyermekpopuláción történő klinikai kipróbálás előtt el kell végezni. A vizsgálatok tervezésénél az EMEA/CHMP/SWP/169215/2005 iránymutatást [13] szükséges figyelembe venni.

A nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok helye a törzskönyvezési dokumentációban

A „nem-klinikai biztonsági vizsgálatok tervezésének és kivitelezésének általános szempontjai” cím alatt már említés történt a „Common Technical Document”-ről (CTD), mint a forgalombahozatali engedély kérelem nemzetközileg harmonizált formátumáról [14]. A CTD 5 modulra oszlik, melynek 4. modulja tartalmazza a nem-klinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok jelentéseit, kötött sorrendben [15]. Ezen vizsgálatok kivonatát a 2. modul 2.6-os fejezetében, „Nonclinical written and tabulated summaries” cím alatt kell beadni. A választott nem-klinikai vizsgálati stratégiát leírni, és a farmakológiai, farmakokinetikai és toxikológiai eredményeket kritikailag értékelni a 2.4-es, „Nonclinical Overview” fejezetben kell.

IRODALOM¹

4. *History of FDA Good Laboratory Practices*. Baldeshwiler, A. M. 2003., The Quality Assurance Journal, old.: 157-161. – 5. 9/2001. (III. 30.) EüM-FVM együttes rendelet a helyes laboratóriumi gyakorlat alkalmazásáról és ellenőrzéséről. *CompLex Kiadó*. [Online] 2001.. március 30. [Hivatkozva: 2013.. szeptember 5.] <http://net.jogtar.hu/jr/gen/getdoc.cgi?docid=A0100009.eum>. – 6. GUIDANCE ON NONCLINICAL SAFETY STUDIES FOR THE CONDUCT OF HUMAN CLINICAL TRIALS AND MARKETING AUTHORIZATION FOR PHARMACEUTICALS – M3(R2). *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use*. [Online] 2009.. június 11. [Hivatkozva: 2013.. szeptember 5.] <http://www.ich.org/products/guidelines/multidisciplinary/article/>

¹ Az 1.–3. irodalmi hivatkozások az I. rész végén lévő irodalomjegyzékben található [Gyógyszerészet 57, 622, (2013)].

multidisciplinary-guidelines.html. – 7. NOTE FOR GUIDANCE ON SAFETY PHARMACOLOGY STUDIES FOR HUMAN PHARMACEUTICALS (CPMP/ICH/539/00). *European Medicines Agency*. [Online] 2001. június. [Hivatkozva: 2013. szeptember 4.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000395.jsp&mid=WC0b01ac058002956d. – 8. Guideline on repeated dose toxicity. *European Medicines Agency*. [Online] 2010. március 18. [Hivatkozva: 2013. szeptember 4.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f#RepeatDoseToxicity. – 9. NOTE FOR GUIDANCE ON IMMUNOTOXICITY STUDIES FOR HUMAN PHARMACEUTICALS (CHMP/167235/2004). *European Medicines Agency*. [Online] 2006. május. [Hivatkozva: 2013. szeptember 4.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f#OtherToxicity. – 10. ICH guideline S2 (R1) on genotoxicity testing and data interpretation for pharmaceuticals intended for human use - EMA/CHMP/ICH/126642/2008. *European Medicines Agency*. [Online] 2012. június. [Hivatkozva: 2013. szeptember 5.] www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2011/12/WC500119604.pdf. – 11. NOTE FOR GUIDANCE ON THE DETECTION OF TOXICITY TO REPRODUCTION FOR MEDICINAL PRODUCTS & TOXICITY TO MALE FERTILITY - (CPMP/ICH/386/95). *European Medicines Agency*. [Online] 1994. március. [Hivatkozva: 2013. szeptember 5.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f#ReproductiveandDevelopmentalToxicity. – 12. NOTE FOR GUIDANCE ON CARCINOGENICITY: TESTING FOR CARCINOGENICITY OF PHARMACEUTICALS – (CPMP/ICH/299/95). *European Medicines Agency*. [Online] 1998. március. [Hivatkozva:

2013. szeptember 5.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000397.jsp&mid=WC0b01ac058002956f#Carcinogenicity. – 13. GUIDELINE ON THE NEED FOR NON-CLINICAL TESTING IN JUVENILE ANIMALS OF PHARMACEUTICALS FOR PAEDIATRIC INDICATIONS. *European Medicines Agency*. [Online] 2008. január 24. [Hivatkozva: 2013. szeptember 5.] http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/includes/document/document_detail.jsp?webContentId=WC500003305&mid=WC0b01ac058009a3dc. – 14. ORGANISATION OF THE COMMON TECHNICAL DOCUMENT FOR THE REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE: M4. *INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE*. [Online] 2004. január 13. [Hivatkozva: 2013. szeptember 4.] <http://www.ich.org/products/ctd.html>. – 15. SAFETY – M4S(R2) NONCLINICAL OVERVIEW AND NONCLINICAL SUMMARIES OF MODULE 2 ORGANISATION OF MODULE 4. *INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE*. [Online] 2002. december 20. [Hivatkozva: 2013. szeptember 4.] <http://www.ich.org/products/ctd/ctdsingle/article/m4sr2-safety.html>.

Dányi, D.: *The place and role of non-clinical safety studies in the registration procedure of medicines. Part II.*

The article is a primer for the users of non-clinical safety data on the types, concepts and scientific reasoning behind performing non-clinical safety studies. Regulatory and practical considerations regarding timing of the studies are provided; furthermore quality and administrative issues are also discussed.

Richter Gedeon Nyrt. Budapest, Gyömrői út 19-21.

TÁJÉKOZTATÁS ÉS KÖSZÖNET

Idén a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány az 1%-okból 174 805 Ft-ot kapott. Az összeget az Alapítvány szabályzatának megfelelően, pályázat útján, a kiemelkedő eredményt elérő hallgatók, Ph.D. ösztöndíjasok, doktoranduszok és fiatal oktatók jutalmazására kívánjuk fordítani.

Budapest, 2013. október

Dr. Stampf György
a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány elnöke

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 57. 732-735; 738-741. 2013.

Növényi fogyasztószer: tények és valóság

Csupor Dezső, Roza Orsolya, Forvith Péter, Steiner Kinga

Az elhízás kezelése a farmakoterápia máig megoldatlan feladata. A testsúlycsökkentésre alkalmas szerek iránti jelentős igény megeremti a kínálatot is, de a termékek jellemzően nem a hatásosság igazolását biztosító gyógyszer kategóriában jelennek meg. A fogyasztószeres növényi eredetű anyagok által dominált csoportja esetén a hangzatos hirdetésekkel szemben a hatásosságot alátámasztó bizonyítékok száma és súlya gyakran csekély. Korábbi, a témában megjelent közleményünk [1] folytatásaként jelen írás a fogyasztószeres (azon belül a növényi anyagok) rövid történetét, perspektíváit és a mai hazai gyakorlatban legelterjedtebben használt növényeket, az azokkal kapcsolatos klinikai bizonyítékokat, valamint a növényi eredetű szerek alkalmazásának lehetőségeit, esetleges veszélyeit tárgyalja.

A fejlett országok jelentős részében komoly népegészségügyi probléma az elhízás. A WHO 2008-as adatai szerint a világ 20 év feletti felnőtt lakosságának 35%-a, megközelítőleg 1,5 milliárd ember túlsúlyos (BMI 25-30 kg/m²), míg az elhízottak (BMI ≥ 30 kg/m²) száma meghaladja félmilliárdot. Az elhízás gyakorisága világszerte több mint kétszeresére nőtt 1980 és 2008 között. A túlsúly és az elhízás prevalenciájában különbség figyelhető meg az egyes WHO régiók között: az arány az Amerikai Régióban (62% túlsúlyos és 26% elhízott a 20 év feletti felnőtt populációban) a legmagasabb és a Délkelet-Ázsiai Régióban (14% túlsúlyos és 3% elhízott) a legalacsonyabb. Minden WHO régióban megfigyelhető, hogy a nők nagyobb eséllyel válnak elhízottá, mint a férfiak [2]. Magyarországon is – hasonlóan a legtöbb európai országhoz – komoly népegészségügyi problémát jelent az elhízás. A 2009-ben zajlott Országos Táplálkozás és Tápláltsági Állapot Vizsgálat (OTÁP 2009) eredményei szerint a felnőtt magyar lakosság közel kétharmada (61,8%) túlsúlyos vagy elhízott [3].

Múlt és jelen gyógyszerei

Ennek megfelelően már évtizedek óta komoly anyagi és szellemi ráfordítással folyik a testsúlycsökkentésre alkalmazható gyógyszerek kutatása. Bár a XX. század óta több mint egy tucat gyógyszer volt forgalomban a világon, az évek múlásával és a farmakovigilancia fejlődésével, egy kivételével mind kivonásra került Európában. A sort a század eleje óta alkalmazott pajzsmi-

rigyhormon nyitja, amelyet igen hosszú ideig széles körben használtak testsúlycsökkentésre. Az 1933-ban bevezetett kérészetű dinitrofenolról súlyos toxicitása miatt kellett öt éven belül lemondani. Az 1936-ban gyógyszerpiacra fejlesztett amfetamin ma már köztudottan függőséget okoz, illetve kardiovaszkuláris mellékhatásai vannak, továbbá a vele rokon vegyületekről (metamfetamin, fentermin) is szintén kiderült, hogy jelentősen emelik a vérnyomást, így komoly kardio- és cerebrovaszkuláris kockázatot jelentenek. Az 1960-as évek közepén bevezetett aminorex három évet volt piaci forgalomban, majd pulmonáris hipertenziót okozó hatása miatt ez is lekerült a polcokról. A fenfluramint és dexfenfluramint 1997-ben tiltották be szívbillentyűkárosító, illetve pulmonáris hipertenziót okozó hatása miatt. A szibutramin visszavonása szintén kardiovaszkuláris mellékhatásai következtében történt. Az említett szerek a központi idegrendszerre hatva fokozzák a metabolizmust és csökkentik az étvágyat. A centrális támadásponttal rendelkező hatóanyagok a hipotalamusz táplálékfelvételt szabályozó központjában a katekolaminerg és/vagy szerotonerg rendszer aktivitását fokozzák. Más támadásponton, az endokannabinoid rendszeren keresztül fejt ki testsúlycsökkentő hatást a rimonabant [4], amelynek forgalmazását pszichiátriai mellékhatásai miatt szüntették meg [5].

Ma Európában az obezitás kezelésére alkalmazható egyedüli szintetikus gyógyszer az orlistát, amely csökkenti a lipázenzim aktivitását, kellemetlen mellékhatásként azonban zsírszékelés jelentkezik, ezért sok páciens nem tudja szedni [6]. Azon túl, hogy hosszú távú alkalmazása a zsírban oldódó vitaminok hiányához vezethet, újabban lehetséges mellékhatásai között tartják számon a májgyulladást is [1].

Új irányok

A kutatások új hatásmechanizmusokat keresnek annak érdekében, hogy az energiafelvételt (étvágyat) csökkentsék, vagy az energiafelhasználást fokozzák. A potenciális gyógyszerjelöltek számos támadásponton keresztül fejtenek ki hatást, így a melanokortin 3 receptor agonisták, a neuromendin μ receptor agonisták, auropeptid Y1 illetve Y2 agonisták, az orexin 1 receptor agonisták és az 5-HT₂ receptor antagonisták egyaránt testsúlycsökkentő hatást fejthetnek ki.

A kutatások egy új irányát az AMPK (5-adenozin-monofoszfát-kináz által aktivált protein kináz) felfedezése indította el. Ennek az enzimnek több izoformája ismeretes és számos szervben kifejeződik: agyban, májban, vázizomzatban. Aktiválódására a HMG-CoA reduktáz aktivitása csökken, csökkentve a koleszterin- és lipidszintézist, továbbá a májban gátlódik a glükoneogenezis, az izmokban fokozódik a glükózfelhasználás és az éhségérzet is csökken. Több hormonról, illetve gyógyszerről bebizonyosodott, hogy van AMPK aktiváló hatásuk. Ezek ugyan különböző alegységeken keresztül, de képesek aktiválni a célmolekulát. Ide sorolható a metformin, leptin, ghrelin, IL-6, adiponektin, rezveratrol, alfa-liponsav, berberin, de ide tartozik még a zöld teában található epigallocatekin-3-gallát is. A *Momordica charantia* triterpenoidjai is rendelkeznek ilyen hatással és a több növény jellegzetes alkaloidjának számító berberinről is leírtak ilyen aktivitást [7].

Érdekes, de máig sikert nem hozó kutatási irány a centrálisan étvágycsökkentő, a periférián lipidfelhalmozódást gátló, CNTF-szerű (*ciliary neurotropic factor*) hatással rendelkező anyagok vizsgálata [8]. Új megközelítést jelent az SGLT2 gátlók kutatása, amelyek hatására a vesén keresztül a szervezet cukrot veszít [9].

A fenti kutatási irányok ugyan számos új, érdekes, és potenciális gyógyszerjelölt molekula felismerését eredményezték, de az erőfeszítések ellenére máig egyetlen új gyógyszer piacra kerüléséhez sem vezettek. A gyógyszerre válás fő akadálya nem a hatásosság hiánya, hanem a már gyakran preklinikai kutatási stádiumban azonosított nemkívánatos hatások.

Növényi termékek – tradicionális gyógynövények

A szintetikus anorektikumok alkalmazásának fent vázolt problémái, a kellően hatásos szerek hiánya nagymértékben hozzájárult ahhoz, hogy a növényi szerek, étrend-kiegészítők töretlenül népszerűek a fogyni vágyók körében. Paradox módon a gyógyszeripar hatalmas anyagi ráfordításai ellenére a fogyasztószerek forgalmazásából származó haszon nem náluk, hanem a jóval csekélyebb kutatási-fejlesztési munkát végző, étrend-kiegészítőkre specializálódott vállalkozásoknál realizálódik. A termékek és a felhasznált növények két nagy csoportba sorolhatóak: a tradicionális fogyasztószerek és a (legalábbis Európa számára) újonnan felfedezett anyagok csoportjaiba.

Az előbbi csoportba sorolható, a hagyományos fitoterápiában az elhízás kezelésére használt növények általában hashajtó vagy vizelethajtó hatásuknak köszönhetően csökkenthetik a testsúlyt. A növényi eredetű szerek közül a bélfaligató hashajtók (antrakinon-származékok) krónikus alkalmazása számos negatív következménnyel járhat, úgymint házások, ún.

lusta bél szindróma, görcsös hasfájás, bélnyálkahártya-gyulladás, felszívódási zavarok, elektrolit-eltérések kialakulása. A modern fitoterápiában ezeket az anyagokat csak rövid ideig alkalmazzák, étrend-kiegészítőként való (szakmai kontroll nélküli) alkalmazásuk ezzel ellentétes gyakorlatot predesztinál. Hazánkban leggyakrabban szennalevet (*Cassia* sp.) és kutyabengekérget (*Rhamnus frangula*) használnak ilyen célra – monoteaként, teakeverékek (köztük gyógytermékek) formájában vagy száraz extraktumot tartalmazó étrend-kiegészítőként. Mindazon túl, hogy szakmailag nem támogatható az ilyen célú hashajtás, kijózanító lehet, hogy a szakirodalomban nem található bizonyíték a módszer hasznáról. Az egyetlen modern vizsgálat, amelyben bélfaligató hashajtót (más összetevők mellett a fő komponense az antranoit tartalmú rebarbaragyökér volt) használtak súlycsökkentésre, negatív eredménnyel zárult. Fogyszt nem, hasmenést azonban (a résztvevők 33-66%-a esetén) leírtak. A teljes képhez hozzátartozik, hogy a 8 hetes vizsgálatban a placebo csoportban némileg nagyobb súlycsökkenést tapasztaltak, mint a kezeltéknél [10]. Ez, illetve az egyéb meggyőző adatok hiánya, a hashajtással kapcsolatos nemkívánatos hatásokkal együtt a bélfaligató hashajtók fogysztószerként történő használata elleni érvnek tekinthető.

A fitoterápiában a széklet mennyiségét növelő hashajtók közé sorolt rosttartalmú növények a teltségérzet fokozásával fejtik ki feltételezett hatásukat. Alkalmazásuk hosszú távon is biztonságos, és ugyan több klinikai vizsgálatban pozitív eredményekről számoltak be a rostok fogysztó hatását illetően, más esetekben nem mutatkozott szignifikáns különbség a testsúlycsökkenésben, néhány vizsgálatban pedig csak az éhségérzet csökkenését észlelték fogyszt nélkül [11]. Egy nemrég közzétett összefoglaló cikkben 104 randomizált, kontroll vizsgálat adatai alapján vontak le következtetéseket. Étvágycsökkentő hatást a vizsgálatok 40%-a, az energiabevitel mérséklését 50-60%-a esetén figyeltek meg (igaz, utóbbi szerény, mindössze mintegy 2,5% volt). A testsúlycsökkentő hatás szempontjából a rost minősége (azaz hogy milyen növényből származott) nem volt döntő jelentőségű. A vizsgálatok tanúsága szerint 4 hét alatt átlagosan 1,3%-kal (0,7 kg-mal) volt csökkenthető a testsúly. A pozitív hatás az áttekintésbe vont vizsgálatok 60%-a esetén volt kimutatható [12]. Kérdés, hogy ez a mérsékelt hatásosság találkozik-e a fogyni vágyók elvárásaival. A forgalmazott termékek (köztük több orvostechikai eszköz!) magas száma mindenesetre arra utal, hogy reális igény van ezekre a készítményekre – ha másként nem, a diéta kiegészítőjeként.

A növényi fogysztószerekben gyakran megtalálható vizelethajtó drogok nincsenek befolyással az energiaháztartásra, az általuk előidézett minimális testsúlycsökkenés tulajdonképpen só- és vízvesztés,

amely csak átmeneti eredménnyel jár, mivel a szervezet kompenzációs mechanizmusai aktiválódnak és elensúlyozzák a diuretikus hatást. Hazánkban ilyen célra jellemzően csalánlevelet (*Urtica dioica*), lestyángyökeret (*Levisticum officinale*), gyermeklácfüvet (*Taraxacum officinale*) és tarackbúza gyöktörzset (*Agropyron repens*) használnak. Sem az említett, sem egyéb vizelethajtó gyógynövény tartós testsúlycsökkentő hatását nem támasztják alá humán vizsgálatok.

Növényi szerek – új lehetőségek

A tapasztalati alapon régóta használt gyógynövények mellett az utóbbi két évtizedben rohamosan megnőtt az ilyen indikációban alkalmazott új, általában más kontinensről származó növények száma. A hazánkban legelterjedtebben alkalmazott növényeket foglalja össze az **I. táblázat**. A következőkben az ezekkel kapcsolatos preklinikai (**I. táblázat**) és klinikai bizonyítékokat mutatjuk be röviden.

Hoodia gordonii

Napjaink egyik legnépszerűbb fogyasztónövénye, a dél-afrikai *Hoodia gordonii* a busmanok tradicionális gyógynövénye, amelynek étvágycsökkentő hatásáról az első európai leírások a 20. század elejéről származnak. Anorektikus hatását kevés egyedszámú és rövid időtartamú állatkísérletekben igazolták [29]. A kaktusz a *clinicaltrials.gov* honlap tanúsága szerint eddig három klinikai vizsgálat tárgya volt [30], ezek közül azonban csupán az egyik eredményei érhetőek el nyilvánosan. A növény hányattatott sorsát ismerők számára érdekes információ, hogy a 2011-ben közzétett vizsgálat szponzora az élelmiszeripari óriáscég, az Unilever. Korábbi hírek szerint a cég már 2008-ban leállította a növénnel kapcsolatos fejlesztéseket, mivel úgy

ítélték meg, termékei nem lennének megfelelően hatásosak és biztonságosak. A vizsgálat eredményei magyarázatul szolgálhatnak a fejlesztés leállítására.

A 15 napig tartó placebókontrollos vizsgálatban 49 túlsúlyos nő vett részt, akik standardizált étrend mellett napi kétszer (reggeli és vacsora előtt) joghurtba kevert 1110 mg *Hoodia* kivonatot vagy placebó italt kaptak. A vizsgálat során sem a bevitt energia, sem pedig a testsúlyváltozás szempontjából nem volt eltérés a két csoport között. A nemkívánatos hatások (hányinger, hányás, vérnyomás- és pulzusemelkedés; a plazma bilirubin- és alkalikusfoszfátáz-koncentrációja is emelkedett) viszont szignifikánsan gyakrabban fordultak elő a kezelt csoportban [31]. A kardiovaszkuláris mellékhatás hátterében a növény nemrég kimutatott béta-adrenerg receptorokon keresztül kialakuló szimpatomimetikus hatása áll [32]. Jelen tudásunk szerint a *Hoodia* a haszon-kockázat arány értékelése alapján nem tartozik a modern gyógyászat testsúlycsökkentésre alkalmazható növényei közé.

Garcinia cambogia

Az Indiában őshonos *Garcinia cambogia* termésének hatóanyagaként a növénnel kapcsolatos szakirodalom jellemzően a hidroxí-citromsavat (HCA) jelöli meg. A klinikai vizsgálatok jelentős részét nem növényi kivonattal, hanem a tiszta vegyülettel végezték.

Egy placebókontrollos, kettős vak vizsgálatban napi 1000 mg HCA-t tartalmazó *Garcinia* kivonat hatását vizsgálták 39 elhízott egyén bevonásával. Az elsődleges végpont a viszcerális zsírfelhalmozás mértéke volt, másodlagos végpontként a csípő- és derékbőséget és a testtömegindexet (BMI) is meghatározták. A 16. hét végére a kezeltéknél a műszeresen mért zsírfelhalmozódás szignifikánsan csökkent. A BMI a férfiaknál enyhén csökkent, jójóeffektust nem tapasztaltak [33].

I. táblázat

Hazánkban testsúlycsökkentésre elterjedten használt növények lehetséges hatásmechanizmusai

Növény	Feltételezett hatásmechanizmus
<i>Hoodia gordonii</i>	– Hipotalamikus ATP koncentráció fokozása: étvágycsökkentés [13] – Késérőízérző receptor agonista: CCK szekréciót fokozó, étvágycsökkentő hatás [14]
<i>Garcinia cambogia</i>	– ATP citrátliáz gátlása: de novo zsírsavszintézis csökken [15] – Szerotonin-szint fokozása: étvágycsökkentés [16] – Acetil-kolin-szintézis gátlása, szinaptikus koncentráció csökkentése: étvágycsökkentés [17] – Malonil-Koa csökkentése: étvágycsökkentés [18] – Glikogénszint fokozása – a máj glükóz receptorainak aktiválása: étvágycsökkentés [19]
<i>Commiphora mukul</i>	– Adipocita-differenciáció gátlása [20] – Farnezid X receptor antagonist [21]
<i>Coffea arabica</i>	– Mannooligoszacharid: testzsír kiválasztás fokozása [22] – Koffein: termogenezis fokozása [23]
<i>Camellia sinensis</i>	– Termogenezis fokozása [24] – Zsírfelszívódás gátlása [25]
<i>Citrus aurantium</i>	– Termogenezis fokozása [26]
<i>Opuntia ficus-indica</i>	– Teltségérzet fokozása [27] – Zsírfelszívódás csökkentése [28]

Egy hasonló elrendezésű vizsgálatban napi 1500 mg HCA-t tartalmazó kivonat esetén 12 hét után nem volt megfigyelhető különbség a testsúlycsökkentő hatásban. Megjegyzendő, hogy mind a kezelt, mind pedig a placebo-csoport magas rost- és alacsony energiatartalmú diétában részesült és az átlagos testsúly mindkét csoportban csökkent [34]. Egy 10 hetes randomizált, kontrollós vizsgálat szintén negatív eredménnyel zárult: napi 2 g *Garcinia* kivonat (60%-a HCA) alkalmazása nem bizonyult hatásosabbnak a placebónál [35]. Egy 12 hetes, kettős vak, placebo-kontrollós vizsgálatban (napi 1,2 g HCA-t tartalmazó kivonat) a placebo-hoz viszonyítva szignifikánsan nagyobb testsúlycsökkenést tapasztaltak az aktív kezelést kapott csoportnál ($3,7 \pm 3,1$ kg vs. $2,4 \pm 2,9$ kg), de az étvágycsökkentő hatást nem tudták kimutatni [36]. Több vizsgálatban kombinációs készítmény részeként alkalmazták a *Garciniát*. Ezek egy része a kezelés kedvező hatását igazolta [37, 38, 39], több vizsgálat azonban ezzel ellentétes kimenetelű volt [40, 41], ugyanakkor az egyéb összetevők hatást befolyásoló szerepe miatt ezek a tanulmányok nem képezhetik a *Garcinia* hatásossága megítélésének alapját.

Egy nemrég közzétett metaanalízis szerzői szerint a rendezésre álló randomizált, placebo-kontrollós vizsgálatokban (12 ilyen azonosítottak) a *Garcinia* nagyobb testsúlycsökkentést okozott, mint a placebo alkalmazása (átlagosan 0,88 kg), és a hatás az alkalmazott dózissal (a napi 1-2,8 g tartományban) arányos volt. Ugyanakkor hozzáteszik, hogy a kezelt csoportokban az emésztőszervi mellékhatások nagyobb gyakorisággal fordultak elő. A vizsgálat alapján a hatás csak rövid távon igazolt, ráadásul csak a jobb tervezésű vizsgálatokat figyelembe véve, a kezelés előnyei nem igazolhatóak [42].

Commiphora mukul

A *Commiphora mukul* nevű indiai fa sebzéssel kinyert gyantáját az ájurvédikus gyógyászatban reumatoid artritisz, elhízás és a lipidmetabolizmus zavarainak kezelésére használják, hazánkban étrend-kiegészítőként sokan vérlipidszint normalizálására és testsúlycsökkentőként alkalmazzák. A tisztított, guggulszteronokra standardizált gyanta (az ún. guggulipid) hatásos koleszterincsökkentő szernek tűnt az állatkísérletek alapján és a korai humán vizsgálatokban. Néhány újabb, jobb minőségű vizsgálat megkérdőjelezi a guggulipid koleszterinszint-csökkentő hatását [43], sőt, egy vizsgálatban a szer LDL-koncentrációt fokozó hatását figyelték meg [44]. Mivel állatkísérletekben a guggulipid stimulálta a pajzsmirigyműködést [45], fogyasztószerek előállítására is felhasználják. A pajzsmirigyműködést fokozó hatást humán vizsgálatban nem sikerült igazolni. Egyetlen humán vizsgálatban tanulmányozták testsúlycsökkentő hatását, amelyben

napi 750 mg guggulipid és ugyanennyi *Garcinia* kivonat hatására csökkent a testsúly 6 hét alatt, de a placebóval kezeltékhez és a kezelést nem kapottakhoz képest a csökkenés nem volt szignifikáns [46]. Egyéb humán bizonyíték híján a guggulipid fogyasztó hatása nem tekinthető bizonyítottnak.

Citrus aurantium

Az évtizedeken át legálisan, ma pedig illegálisan alkalmazott szimpatomimetikus, anyagcserét fokozó hatású efedrin helyét napjaink gyakorlatában egy hasonló szerkezetű vegyület, a szinefrin nevű protoalkaloid veszi át. Ez a vegyület az éretlen zöld keserű narancs (*Citrus aurantium*) héjában van jelen számottevő mennyiségben, és a készítmények is keserűnarancs-extraktum részeként tartalmazzák. A vegyület kisebb koncentrációban ugyanakkor más *Citrus* fajok termésében is megtalálható, érett állapotban is. Mivel a narancshéjban található szinefrin (helyesebben: p-szinefrin) kémiai rokon az efedrinnel, vélt hatásait és mellékhatásait sokan az efedrinnel kapcsolatos ismeretekből vezetik le. Ennek tulajdoníthatóak a fogyasztószerként történő alkalmazásával kapcsolatos fokozott elvárások és a szakemberek részéről tapasztalható fenntartások is. A p-szinefrin ugyanakkor sem kémiai, sem farmakológiai szempontból nem tekinthető az efedrin „ikertestvérenek”, szerkezetileg sokkal közelebb áll a m-szinefrinhez (amely fenilefrin néven ismert gyógyszerhatóanyag), de hatásai még ezzel az anyaggal összevetve is jelentősen eltérőek.

A narancshéj-kivonat vagy szinefrin fogyasztószerként való hatásosságának alátámasztására használt cikkek nagy része nem ad támpontot. Egy 2012-ben készített összefoglaló 23 olyan klinikai vizsgálatot azonosított, amelyben a szinefrin hatását (is) vizsgálták [47]. Ugyanakkor a vizsgálatokban nagyrészt (14) kombinációs termékeket tanulmányoztak, amelyek a narancshéj kivételével más összetevőket, így pl. matélevelet, guaranát, zöld teát, gyömbért, *Garcinia* kivonatot, 7-oxo-dihidroandrosztendiont, 3-acetil-7-oxo-dihidroandrosztendiont, piperint, koffeint, krómot is tartalmaztak. Bár ezek között volt olyan, amely mérsékelt testsúlycsökkentő hatást igazolt [48, 49, 50], ezek eredményeiből sem a narancskivonat, sem pedig a szinefrin hatásosságára nem lehet következtetni. A kizárólag narancskivonatot tanulmányozó vizsgálatok közül hat a szív-érrendszeri hatásokra, kettő pedig az anyagcserére kifejtett hatásra fókuszált.

Bár a szinefrin vagy a narancshéj-extraktum testsúlycsökkentő hatásáról nincsenek humán bizonyítékok, a vizsgálatok elemzése mégis hordoz tanulságokat. Egy vizsgálatban a narancslével elfogyasztott 13 mg szinefrin egészséges populáción nem okozott hemodinamikai eltéréseket (szívritmus, vérnyomás) [51]. 27 mg szinefrint tartalmazó narancskivonat egy-

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2014.

Központi téma: Fókuszban a megbízhatóság, gyógyszerészeti szerepvállalás a népegészségügyi programban a védőoltások, megelőzhető betegségek területén

Gyógyszertechnológia:

Pongrácz Zita Ph.D. (minőségbiztosító gyógyszerész – GlaxoSmithKline Kft.)
Vakcinák előállítási technológiája

Gyógyszerhatástan, fitoterápia

Vasas Andrea, Ph.D. (egyetemi adjunktus – Szegedi Tudományegyetem)
Immunológiai hatású növényi hatóanyagok, gyógyszerek

Klinikai laboratóriumi diagnosztika

Kocsis Ibolya Ph.D. (Laboratóriumi Medicina Intézet)
Bioanalitikai (laboratóriumi) módszerek az immunállapot követésére

Gyógyszerügyi menedzsment, népegészségügy:

Müller Anna Ph.D.; Benkő Róza Ph.D. (Szegedi Tudományegyetem)
1. Védőoltások – Kötelező védőoltások rendszere (szabályozás, védőoltás típusok)
2. Védőoltások – Nem kötelező védőoltások

Élettan, Immunológia:

Dr. Balogh Péter (Pécsi Tudományegyetem)
A szervezet immunvédelme: innat és szerzett immunitás – a védekező képesség fokozásának EBM lehetőségei

Szabadon választható, minősített, elméleti továbbképzés (korábbi kötelezően választható)

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

A továbbképzés részvételi díja MGYT-tagoknak 15 000 Ft, MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek 23 000 Ft,
+ minden résztvevőnek 500 Ft pontjótérítési díj (GYOFTEX)

(MGYT tagdíj összege: aktív korú kollégák részére: 5 000 Ft/év; nyugdíjas tagjaink számára: 1 500 Ft/év)

A részvételi díjról készített számlát a helyszínen adjuk át. Amennyiben a befizetéshez csekket igényel, kérjük ezt a jelentkezési lapon feltüntetni.

A 2014. I. félévi továbbképzéseinek helyszínei és időpontjai

Budapest I. február 8–9. Helyszín szervezés alatt

Nyíregyháza június 28–29. 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: 266-9433; e-mail: tagdij@mgyt.hu



JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2013.”

☐ MGYT tagsággal rendelkezem

☐ Budapest I.

☐ Nyíregyháza

☐ MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve:

A befizetéshez csekket kérek: ☐

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:



Budapest, 2014. április 10–12.

Budapest Kongresszusi Központ

Regisztráció és információk: www.cph2014.hu

Kreditpont: 25 + 5 + 5 = 35 pont

Tisztelt Kollégák!

Nagy örömmel és tisztelettel hívom Önöket a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság soron következő nemzeti kongresszusára, a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.-re, amit 2014. április 10-12. között rendezünk a Budapest Kongresszusi Központban.

Társaságunk alapításának 90. évében kerül sor a nagyhagyományú kongresszusaink soron következő rendezvényére. Választott mottónk első része „Megőrzött hagyományok”, utalás az évfordulóra, valamint arra, hogy büszkék vagyunk eddigi eredményeinkre, fontosnak tartjuk múltunk értékeinek megőrzését. Ugyanakkor tudjuk, hogy a következő kilencven év sikerének záloga nem lehet más, mint hogy felkészülünk a gyógyszerészet, a gyógyszerkutatás és fejlesztés, a gyógyszergyártás, a gyógyszerellátás előttünk álló változásaira, a „harmadik évezredi kihívások”-ra, ahogy ez mottónk második részében szerepel.

A kongresszus hagyományosan fóruma a gyógyszer- és gyógyszerészeti tudományok területén tevékenykedők tudományos, szakmai eredményei bemutatásának, kiváló lehetőséget nyújt új ismeretek és ismeretségek szerzésére, valamint a gyógyszer tudományok és a gyógyszerészet jövőjét érintő kérdések áttekintésére.

A Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. a magyar gyógyszerésztársadalom kiemelkedően fontos eseménye, ezért is bízom benne, hogy résztvevői között köszönhetjük majd Önt és munkatársait!

Prof. Dr. Szökö Éva
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnöke

Köszönjük a határidőre beérkezett nagy számú absztraktot!
A nagy érdeklődésre való tekintettel meghosszabbítottuk a beküldési határidőt:
2014. január 31.-ig, mely időpontig absztraktok poszterre még beküldhetők!

A KONGRESSZUS TUDOMÁNYTERÜLETEI

- Gyógyszerkémia • Gyógyszeranalitika • Farmakognózia • Farmakológia • Gyógyszertechnológia
- Gyógyszerfelügyelet • Farmakoökonomia/gyógyszergazdálkodás • Humán gyógyszervizsgálat • Terápia
- Gyógyszerészi gondozás • Gyógyszerésztörténet • Oktatás

RÉSZVÉTELI DÍJAK

Részvételi díjak	2014. február 15-ig történő befizetéssel	2014. febr. 16 - április 1. között történő befizetéssel	2014. április 2. utáni befizetéssel
MGYT tag*	60 000 Ft áfával	65 000 Ft áfával	70 000 Ft áfával
nem tag	70 000 Ft áfával	75 000 Ft áfával	80 000 Ft áfával
PhD hallgató**	30 000 Ft áfával	35 000 Ft áfával	40 000 Ft áfával
Napijegy*** (csak szombat)	25 000 Ft áfával	28 000 Ft áfával	30 000 Ft áfával

*MGYT tagok kedvezményes díjjal történő jelentkezésének feltétele a 2014. évi tagdíj előzetes kiegyenlítése!

** PhD hallgató kedvezményes díjjal történő fizetésének feltétele az illetékes doktori iskola vezetőjének aláírásával ellátott igazolás, valamint a beküldött absztrakt elfogadásának visszaigazolása.

***Napijegy: a szombati tudományos programon, valamint a gyakorlatorientált tréningen való részvételt biztosítja, ami kreditpontot továbbképzés.

A részvételi díj tartalmazza:

– az előadásokon, a gyakorlatorientált tréningen (max. 2), valamint a kiállításon való részvételt, a kongresszusi kiadványokat, a kávészüneteket, a pénteki és szombati ebédet, valamint az első esti nyitófogadást.

Napijegy: a szombati tudományos programon, a gyakorlatorientált tréningen (max. 2) való részvételt, valamint a szombati kávészüneteket és ebédet tartalmazza.

Jelentkezés: on-line, a rendezvény honlapján (www.cph2014.hu), illetve a letölthető, valamint a Gyógyszerészet 2013. decemberi számában repülőlapként megtalálható jelentkezési lapon.



szeri dózisa nem növelte a vérnyomást és a QT-időt [52]. A vérnyomásemelő, szívritmust fokozó hatást 47 mg szinefrint tartalmazó extraktum esetén sem mutatták ki – ugyanakkor a vizsgálatban tanulmányozott másik, narancskivonat (benne 5,5 mg szinefrin) mellett koffeint és egyéb anyagokat tartalmazó termék rendelkezett ilyen hatásokkal [53]. Egy másik vizsgálatban 54 mg szinefrint tartalmazó kivonat esetén enyhe, klinikailag nem jelentős vérnyomás- és pulzusszám-emelkedést detektáltak [54]. A leghosszabb ideig tartó, legnagyobb dózist alkalmazó vizsgálatban 30 egészséges önkéntes napi 80 mg szinefrint tartalmazó kivonatot, illetve placebót kapott. A vizsgálat során a hemodinamikai paraméterek nem változtak és nem tértek el a két csoport között, de a tanulmány értékét nagyban csökkenti, hogy konferenciaelőadásként hangzott el, tudományos cikk formájában nem közölték [55].

A testsúlycsökkentő hatással kapcsolatos közvetett bizonyítéknak tekinthető az a vizsgálat, amely szerint 26 mg szinefrint tartalmazó narancskivonat kimutatható termogén és a respirációs hányadost növelő hatást fejtett ki túlsúlyos egyéneken. 50 mg szinefrint tartalmazó termék mintegy 7%-kal növelte egészséges egyének nyugalmi metabolikus rátáját [56].

Jóllehet a fenti vizsgálatok zömének tervezése és kivitelezése megfelelő, az alkalmazott végpontok alapján nem lehetséges a keserű narancs és a szinefrin fogyasztó hatásának értékelése. Az bizonyos, hogy a szinefrin nem rendelkezik az efedrinhez hasonlóan markáns hatásokkal, legalábbis erre utal, hogy több 10 mg-os dózisban sem okozott jelentős kardiovaszkuláris hatásokat. Ez nem is meglepő, mivel a citrusfélék termésének préselve literenként 100-160 mg szinefrint tartalmaz [47]. Ha a szinefrin hatását nem az efedrinrel kapcsolatos tudásunk, hanem a vegyülettel kapcsolatos klinikai adatok alapján értékeljük, megállapítható, hogy mind hatásosságával, mind pedig mellékhatásaival kapcsolatban túlzóak az elvárások és fenntartások.

Coffea arabica

A kávé, és annak fő alkaloidkomponense, a koffein termogeneizist és anyagcserét fokozó hatása régóta ismert [57, 58]. Ugyanakkor az is tény, hogy az ebből elméletileg levezethető fogyasztó hatást nem bizonyítják modern humán vizsgálatok, ezért a bizonyítékon alapuló medicinában a koffeint nem tekintik valódi fogyasztószernek. Az elmúlt néhány évben azonban nem is a koffein, hanem annak egyik speciális forrása, a fermentálatlan (zöld) kávébab került az érdeklődés fókuszába. Bár a hatásáért felelősnek tartott tartalomanyaga, a klorogénsav nem kizárólag erre a növényre jellemző (valójában a növényvilágban széles körben megtalálható anyagról van szó), tény, hogy mennyisé-

ge a kávébabban igen jelentős, akár a 8%-ot is elérheti. Ha feltételezzük, hogy tényleg a klorogénsav a hatóanyag, a fermentálatlan kávé használata racionálisnak tűnik, mivel a vegyület mennyisége a pörkölés során egy nagyságrenddel csökken [59]. A piacon lévő termékek alapjául szolgáló kivonatokat ennek megfelelően klorogénsavra dúsítják, az anyag koncentrációja gyakran az 50%-ot is meghaladja az extraktumokban.

A klinikai vizsgálatok is arra utalnak, hogy a zöld kávé potenciális testsúlycsökkentő hatása nem elsősorban koffeintartalmának tulajdonítható. Volt ugyanis olyan placebókontrollos vizsgálat, amelyben 60 napon át alkalmazott napi 200 mg koffeinmentes zöldkávét-kivonat jelentősebben testsúlycsökkenést okozott, mint a placebókezelés ($4,97 \pm 0,32$ kg vs. $2,45 \pm 0,37$ kg) [60]. Egy másik vizsgálatban ugyan a résztvevők kaptak koffeint (kávé formájában), de egyik csoportjuknak italát napi 2 gramm kávé eredetű manno-oligoszachariddal egészítették ki. Ebben a 12 hetes, placebókontrollos, kettős vak vizsgálatban csak a férfiak esetén találták hatásosnak a kezelést (csökkent a zsírszövet tömege és a testsúly is) [61]. Egy 60 napos randomizált, placebókontrollos vizsgálatban klorogénsavra dúsított instant kávé alkalmazása mellett 6%-kal csökkent a glükózfelszívódás, és ezzel összhangban a dúsított terméket fogyasztók testsúlya is csökkent ($-5,4$ kg a normál kávé fogyasztók $-1,7$ kg-jával szemben). Egy randomizált, kettős vak, placebókontrollos, keresztezett vizsgálatban túlsúlyos betegeken vizsgálták a zöldkávét-kivonat két dózisának (700 mg és 1050 mg/nap, 46% klorogénsav- és 2-4% koffeintartalom) hatását. A vizsgálat végére jelentős, >8 kg-os testsúlycsökkenést értek el, és az elért eredmény és a kezelési dózis közötti összefüggés is kimutatható volt [62]. Tekintettel arra is, hogy a vizsgálatok során említésre érdemes mellékhatások nem jelentkeztek, a zöld kávé a jelenlegi növényi alternatívák közül az egyik legperspektivikusabb fogyasztószernek tűnik, ugyanakkor a hatóanyaggal kapcsolatos kutatások ügye még korántsem tekinthető lezártnak.

Camellia sinensis

A teacserje – a kávéhoz hasonlóan – a jelentős koffeintartalmú, az európai étrendnek is részét képező növények közé tartozik. Kézenfekvőnek tűnne esetleges testsúlycsökkentő hatását koffeintartalmával magyarázni, de a klinikai vizsgálatok alapján úgy tűnik, ha létezik a hatás, abban nem (csak) a koffeinnek van szerepe. A tea testsúlycsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen feltárt, de jelen ismereteink nem, vagy nem kizárólag a tea koffeintartalmával magyarázható. Erre utalnak a koffeinmentesített teakivonatokkal nyert eredmények is.

A teakészítményekkel végzett vizsgálatok zöme megfelelően tervezett és kivitelezett volt (placebó-

kontrollós, randomizált, kettős vak), és a résztvevők száma is kellően magas volt (jellemzően kb. 100 vagy több). Bár a vizsgálatok nagy részében speciális (koffeinmentesített vagy cserzőanyagokra dúsított) kivonatokat használtak, néhány tanulmányban hagyományos teakészítményeket vizsgáltak. Egy közlemény Pu-erh teakivonat hatásának tanulmányozásáról számol be: 12 hetes (napi 333 mg, kémiaiilag nem jellemzett extraktum) elfogyasztása mérsékelte, de szignifikáns testsúlycsökkentést okozott ($-0,8$ kg, szemben a placebo-csoport $0,5$ kg-s testsúlynövekményével) [63].

Egy 14 hetes randomizált, placebo-kontrollós, keresztezett, kettős vak vizsgálatban napi 1060 mg, koffeinmentesített teakivonat testsúlycsökkentő hatása nem volt kimutatható. Bár a vizsgálat első szakaszában a teakivonatot kapott résztvevők testsúlya enyhén (kb. $0,5$ kg-mal) csökkent, a második szakaszban nem volt különbség a két csoport között [64]. Negatív eredményrel zárult az a vizsgálat is, amelyben csökkentett kalóriatartalmú étrenddel fogyókúrázó egyének a testsúlycsökkenés fenntartására fogyasztottak napi 573 mg katechinszármazékot és 104 mg koffeint tartalmazó teakivonatot [65]. Egy 90 napos vizsgálatban viszont jelentős testsúlycsökkentő hatást dokumentáltak. A kettős vak placebo-kontrollós vizsgálat aktív kezelésben részesülő résztvevői esetén átlagosan 14 kg-os fogyást regisztráltak, míg azok testsúlya, akik csak csökkentett kalóriatartalmú étrendet fogyasztottak, 5 kg-mal csökkent. A vizsgált készítmény napi dózisa 300 mg teakivonatot tartalmazott (amelynek 60% -a polifenolos vegyület volt; a koffeintartalmat nem közölték). A teakivonattal kezelteknél a plazma leptinszintjének jelentős csökkenését és a növekedési hormon koncentrációjának növekedését detektálták [66]. Egy másik vizsgálatban ezt meghaladó dózis (napi 490 mg katechinszármazékokat és 20 mg koffeint tartalmazó termék) esetén sem tudtak kimutatni testsúlycsökkentő hatást [67]. Hasonló mennyiségű katechint (444 – 666 mg/nap) és 45 mg koffeint (a placebo-csoport is ugyanennyit kapott) tartalmazó kezelést hatásosnak találtak. A testsúlycsökkenés ugyanakkor nem volt markáns: a placebo-csoportban észlelt $0,6$ kg-os testsúlynövekedéssel szemben a kezelést kapottaknál ugyanilyen mértékű fogyást írtak le [68]. Hasonlóan enyhe hatást tapasztaltak egy olyan vizsgálatban, amelyben fogyókúrárt célzó sportolás kiegészítésére a túlsúlyos résztvevők egyik csoportja placebót, a másik csoport pedig 625 mg katechint tartalmazó teaitalt kapott (a koffeinfogyasztás a két csoportban azonos volt) [69]. Hasonló dózísú (583 mg) katechint tartalmazó készítménnyel egy vizsgálatban 12 hét alatt $1,7$ kg testsúlycsökkentést értek el elhízott egyéneknél [70]. Egy tanulmányban napi 886 mg katechin és 198 mg koffein 80 napon át történő bevitele esetén mérsékelte, $1,3$ kg testsúlycsökkenést tapasztaltak [71]. Egy vizsgálatban standardizált diéta mellett a résztvevők egy csoportja placebót, másik

napi 750 mg száraz zöldteakivonatot tartalmazó kapszulát kaptak (ebben 90 mg koffein, 100 mg epigallokatechin-gallát). A 12 hetes kezelés alatt az aktív kezelést kapott résztvevők testtömegátlag szignifikánsan csökkent a placebokezeléshez viszonyítva (a kezelés végén mintegy 3 kg volt a különbség) [72].

A teakészítményekkel végzett vizsgálatok áttekintése alapján nehéz, szinte lehetetlen meghatározni a növény testsúlycsökkentésben betöltött szerepét. A vizsgálatokban felhasznált extraktumok minősége, összetétele és az alkalmazott dózisok jelentősen eltérnek, és nem fedezhető fel összefüggés az alkalmazott adag és a testsúlycsökkenés között. Elképzelhető, hogy – bár a legtöbb kivonat polifenoltartalmát deklarálják – a hatás valamely, a kvantifikálás során figyelmen kívül hagyott tartalomanyaggal függ össze. Mivel a vizsgálatokban alkalmazott dózis esetén a kezelés nem járt mellékhatásokkal, a teakészítmények (amennyiben koffeintartalmuk nem kiugróan magas) a fogyókúra hasznos kiegészítői lehetnek – ugyanakkor a hatásosság nem garantált és a terméken feltüntetett összetétel alapján nem becsülhető megbízhatóan.

Opuntia ficus-indica

A fügekaktusz termését magas rosttartalma miatt elméletileg több gyógyászati cél elérésére is fel lehet használni. A többi rosttartalmú növényvel ellentétben (amelyeket hashajtóként, koleszterinszint csökkentésére egyaránt használnak) hazánkban elsősorban fogyasztószerként alkalmazzák. Posztprandiális vércukorszint-csökkentő hatását már 400 mg, magas rosttartalmú kivonat adagolása után ki lehetett mutatni (igaz, a cukorbetegség szempontjából ennél lényegesebb HbA_{1c}-szintet nem csökkentette a 16 hetes kezelés alatt) [73]. Metabolikus X-szindrómában szenvedőknél a HDL-C szint növekedését, az LDL-koncentráció csökkentését mutatták ki egy hat hetes, kettős vak, placebo-kontrollós vizsgálatban (a résztvevők napi $4,8$ g *Opuntia* kivonatot kaptak) [74]. Egy 125 beteg részvételével zajló, placebo-kontrollós, kettős vak, randomizált vizsgálatban a testsúlycsökkentő hatását is ki lehetett mutatni. Az aktív kezelést (napi 3 g, *Acatia* sp. oldható rostokat is tartalmazó készítmény) kapott betegek testsúlya szignifikánsan jobban csökkent ($3,8 \pm 1,8$ kg vs. $1,4 \pm 2,6$ kg), és ugyanez a különbség a BMI, a testzsírtartalom és a derékbőség csökkenésében is tetten érhető volt [75].

Az eddigi adatok szerint a fügekaktusz alkalmazása nem jár specifikus mellékhatásokkal, de hatásosságának klinikai igazolása meglehetősen csekély mértékű. Kérdés, a hatáshoz mennyiben járulnak hozzá a vizsgálatban alkalmazott termékben jelen lévő egyéb komponensek, és az eredmény mennyire vonatkoztatható a hazai piacon kapható termékekre (kivonat dózisa, minősége).

Növényi termék – szintetikus hatóanyag

Összegzés

A fogyasztó gyógyszerhatóanyagok legális piacról való kikerülésével párhuzamosan a kivont hatóanyagok egy része hamisított és/vagy illegális termékekben jelent meg. Általában ezeken a készítményeken összetevőként csak növényi drogok és kivonatok vannak feltüntetve, azonban a termékek hatékonysága a jelen lévő szintetikus hatóanyag farmakológiai aktivitásán alapul. A célzottan fogyasztószerként alkalmazott hatóanyagokon kívül azonban számolni kell olyan vegyületek jelenlétével is, amelyeknek csupán „kívánatos mellékhatása” lehet a súlycsökkenés. Így a termékekben előfordulhat koffein vagy más stimuláns (efedrin, szinefrin) és vizelethajtó (pl. furoszemid) is.

Az egyik leggyakrabban alkalmazott szennyező vegyület a szibutramin. Egy vizsgálat során a 105 tanulmányozott növényi étrend-kiegészítőből 35 hamisított mintát találtak, és a fogyasztószerekben leggyakoribb szennyező vegyület a szibutramin volt [76]. Néhány esetben a szibutramin kimutatható volt kínai növényi gyógyszerekben, miután jelentkeztek a hatóanyagra jellemző mellékhatások [77]. Ma már nemcsak a szibutramin, hanem annak dezmetil-származékai (amelyek az emberi szervezetben a szibutramin metabolitjai) is előfordulnak hamisított termékekben [78]. Hamisított készítményekből ezen kívül fenproporex, amfepramon [79], rimonabant [80], fenfluramin, nitrozofenfluramin, [81] mazindol [82] és orlisztát [83] jelenlétét is kimutatták [79].

A hamisításban érintett termékek aránya meglehetősen magas. Egy 2011-es közlés szerint a Braziliában 2000 és 2005 között elvégzett vizsgálatok a „növényi” fogyasztószer 18-50%-ában mutattak ki szintetikus hatóanyagot [79]. Hazánkban nem végeztek hasonló felmérést, de elgondolkodtató, hogy csak az SZTE Farmakognóziai Intézetében öt hamis terméket azonosítottunk, egy részüket spontán lakossági bejelentés (a fogyasztó rosszulértről számolt be növényinek vélt fogyasztószer alkalmazását követően) nyomán. A termékekből jelentős mennyiségű szibutramint mutattunk ki [84].

Nem ritka, hogy a hamisítást sokkal „ártatlanabb” módon követik el. Előfordul, hogy a manapság divatosnak számító zöldkávé-kivonatot esetenként hozzáadott klorogénsavval dúsítják. A hamisítás a kromatográfiás profilok alapján és IR vizsgálatokkal mutatható ki. A hozzáadott klorogénsav forrása általában növényi: gyakran kávécsérje-, eperfa- és bambuszlevél a kiindulási nyersanyag [85]. Sajnos, ez a termékcsoport sem mentes a veszélyesebb hamisításoktól: egy igazán hatásosnak tűnő zöldkávé-termékről a fogyasztók májenzim-eltéréseinek kiderítését célzó vizsgálat mutatta ki, hogy a termék jelentős mennyiségű szibutramint is tartalmazott [86].

- Az elhízás a fejlett világ országaiban jelentős populációt érintő népbetegség. Ugyan az elmúlt évtizedekben számos gyógyszer került forgalomba testsúlycsökkentőként, a nemkívánatos hatások miatt ezek zömét már kivonták forgalomból. A testsúlycsökkentésre alkalmazható gyógyszerhatóanyagok kutatása napjainkban is igen intenzív. A lehetséges támadáspontok, az új hatásmechanizmusok felderítése új, hatásosabb szerek kifejlesztésével kecsegtet, de a gyakorlatban alkalmazható készítmények területén még nincs áttörés.
- A fogyni kívánók körében a különböző diéták mellett a gyógynövény-alapú termékek alkalmazása a legnépszerűbb fogyókúrás módszer. A termékek választéka nagyon széles, és bizonyos, hogy forgalmuk jelentősen meghaladja az ugyanilyen célra alkalmazott gyógyszerekét.
- A fogyókúrás céllal alkalmazott növények egy részét a hagyományos gyógyászatban is alkalmazták hasonló céllal (pl. vizelethajtók, hashajtók), ezek használata az evidenciák hiánya és – bélfaligató hashajtók esetén – a nemkívánatos hatások veszélye miatt nem része a modern terápiának.
- A növényi eredetű termékek hatásmechanizmusait jelentős számú közlemény tárgyalja. A klinikai bizonyítékokkal szolgáló vizsgálatok száma azonban sok esetben csekély, így számos népszerű, fogyás elérésére alkalmazott növény használata nem tekinthető racionálisnak.
- A klinikailag alaposabban vizsgált növények esetén az alkalmazott kivonatok minősége, dózisa jelentős mértékben szór. Részben ezért, részben pedig mivel a hatóanyagok ismeretének hiányában nem lehetséges a kivonatok standardizálása, a forgalomban lévő készítmények hatásossága nehezen, vagy egyáltalán nem becsülhető.
- A nagyon markáns hatású, gyors fogyást eredményező, vagy szív-érrendszeri mellékhatásokkal rendelkező termékek esetén számításba kell venni a hamisítás lehetőségét. Ilyen esetekben a hazai hatályos jogszabálynak megfelelően a termékminőséggel kapcsolatban felmerült gyanúról a megyei népegészségügyi szakigazgatási szervet kell értesíteni.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.

IRODALOM

- Roza, O. et al.: *Gyógyszerészet* 55, 77-84 (2011). – 2. http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_text/en/index.html (letöltve: 2013.10.10.). – 3. <http://www.oeti.hu/index.php?mlid=16&m2id=169> (letöltve: 2013.10.10.). – 4. Rónai, A. and Timár, J.: In: Gyires K., Fürst Zs. (szerk.) *A farmakológia alapjai Medicina*, Budapest, 549-53 (2011). – 5. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2009/11/WC500014774.pdf (letöltve: 2012.11.10.). – 6. Ioannides-Demos, L. L. et al.: *Drugs* 65(10), 1391-418 (2005). – 7. Zhang, B. B. et al.: *Cell Metab.* 9(5), 407-16 (2009). – 8. Febbraio, M. A.: *J. Clin. Invest.* 117(4), 841-9 (2007). – 9. Simonyi, G. et al.: *Orvosi hetilap* 153(10), 321-331 (2012). – 10. Greenway, F.L. et al.: *Int. J. Obes.* 30(12), 1737-41 (2006). – 11. Heber, D.: *Prim. Care* 30(2), 441-63 (2003). – 12. Wanders, A. J. et al.: *Obes. Rev.* 12(9), 724-39 (2011). – 13. MacLean, D. B. and Luo, L. G.: *Brain Res.* 1020(1-2), 1-11 (2004). – 14. Le Nevé, B. et al.: *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 299(6), G1368-75 (2010). – 15. Kovacs, E. M. and Westerterp-Plantenga, M. S.: *Physiol. Behav.* 88(4-5), 371-81 (2006). – 16. Ohia, S. E. et al.: *Mol. Cell Biochem.* 238(1-2), 89-103 (2002). – 17. Endemann, G. and Brunengraber, H.: *J. Biol. Chem.* 255(23), 11091-3 (1980). – 18. Chuah, L. O. et al.: *Evid. Based Complement. Alternat. Med.* doi: 10.1155/2013/751658 (2013). – 19. McCarty, M. F.: *Med. Hypotheses* 42(4), 215-225 (1994). – 20. Yun, J. W.: *Phytochemistry* 71(14-15), 1625-1641 (2010). – 21. Li, F. et al.: *Nat. Commun.* doi: 10.1038/ncomms3384 (2013). – 22. Hoshino-Takao, I. et al.: *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 54(2), 181-4 (2008). – 23. Arciero, P. J. et al.: *Am. J. Physiol.* 268(6), E1192-8 (1995). – 24. Dulloo, A. G. et al.: *Am. J. Clin. Nutr.* 70(6), 1040-5 (1999). – 25. Hsu, T. F. et al.: *Eur. J. Clin. Nutr.* 60(11), 1330-6 (2006). – 26. Preuss, H. G. et al.: *J. Med.* 33(1-4), 247-64 (2002). – 27. Ohr, L. M.: *Food Technology* 63(10), 59-66 (2009). – 28. Grube, B.: *Obesity* 21(1), 58-64 (2013). – 29. Roza, O. et al.: *Gyógyszerészet* 55, 211-217 (2011). – 30. <http://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=hoodia&Search=Search> (letöltve 2013.11.10.). – 31. Blom, W. A.: *Am. J. Clin. Nutr.* 94(5), 1171-81 (2011). – 32. Roza, O. et al.: *Biomed Res. Int.* Article ID: 171059 (2013). – 33. Hayamizu, K. et al.: *Curr. Ther. Res.* 64(8), 551-567 (2003). – 34. Heymsfield, S. B. et al.: *JAMA* 280(18), 1596-600 (1998). – 35. Kim, J. E. et al.: *Nutr. J.* 10(94), 1475-2891 (2011). – 36. Mattes, R. D. and Bormann, L.: *Physiol. Behav.* 71(1-2), 87-94 (2000). – 37. Opala, T.: *Eur. J. Med. Res.* 11(8), 343-50 (2006). – 38. Preussemail, H. G. et al.: *Nutr. Res.* 24(1), 45-58 (2004). – 39. Toromanyan, E.: *Phytother. Res.* 12, 1177-81 (2007). – 40. Vasques, C.A. et al.: *Phytother. Res.* 22(9), 1135-40 (2008). – 41. Yonei, Y. et al.: *J. Clin. Biochem. Nutr.* 42(2), 89-103 (2008). – 42. Onakpoya, I. et al.: *J. Obes.* doi: 10.1155/2011/509038 (2011). – 43. Ulbricht, C. et al.: *Complement Ther. Med.* 13(4), 279-90 (2005). – 44. Szapary, P.O. et al.: *JAMA* 290(6), 765-772 (2003). – 45. Tripathi, Y.B. et al.: *Planta Med.* 54(4), 271-7 (1988). – 46. Antonio, J. et al.: *Curr. Ther. Res.* 60(4), 220-227 (1999). – 47. Sidney, J. et al.: *Int. J. Med. Sci.* 9(7), 527-538 (2012). – 48. Colker, C.M. et al.: *Curr. Ther. Res.* 60(3), 145-153 (1999). – 49. Kalman, D. S. et al.: *Curr. Ther. Res.* 61(4), 199-205 (2000). – 50. <http://www.nutraceutical.com/advz/Studies2011/Efficacy/E14%20Kendall-Reed%200900.pdf> (letöltve 2013.11.10.). – 51. Penzak, S. R. et al.: *J. Clin. Pharmacol.* 41(10), 1059-1063 (2001). – 52. Min, B. et al.: *Pharmacotherapy* 25(12), 1719-1724 (2005). – 53. Haller, C. A. et al.: *Am. J. Med.* 118(9), 998-1003 (2005). – 54. Bui, L.T. et al.: *Ann. Pharmacother.* 40(1), 53-57 (2006). – 55. http://www.fasebj.org/cgi/content/meeting_abstract/21/5/A734-c (letöltve 2013.11.10.). – 56. Gougeon, R. et al.: *Obes. Res.* 13(7), 1187-1194 (2006). – 57. Dulloo, A. G. and Miller, D.S.: *Nutrition* 5(1), 7-9, (1989). – 58. Acheson, K.J. et al.: *Am. J. Clin. Nutr.* 33(5), 989-97. (1980). – 59. Moon, J. K. et al.: *J. Agric. Food. Chem.* 57(12), 5365-9 (2009). – 60. Dellalibera, O. et al.: *Phytothérapie* doi:10.1007/s10298-006-0181-7 (2006). – 61. St-Onge, M. P. et al.: *Obesity* 20(2), 343-8 (2011). – 62. Vinson, J.A. et al.: *Diabetes Metab. Syndr. Obes.* 5, 21-27 (2012). – 63. Kubota, K. et al.: *Nutr. Res.* 31(6), 421-8 (2011). – 64. Brown, A. L. et al.: *Br. J. Nutr.* 106(12), 1880-9 (2011). – 65. Kovacs, E.M. et al.: *Br. J. Nutr.* 91(3), 431-7 (2004). – 66. Di Pierro, F. et al.: *Altern. Med. Rev.* 14(2), 154-60 (2009). – 67. Hsu, C. H. et al.: *Clin. Nutr.* 27(3), 363-70 (2008). – 68. Kajimoto, O. et al.: *J. Health Sci.* 51(2), 161-171 (2005). – 69. Maki, K.C. et al.: *J. Nutr.* 139(2), 264-70 (2009). – 70. Nagao, T. et al.: *Obesity* 15(6), 1473-83 (2007). – 71. Wang, H. et al.: *Obesity* 18(4), 773-9 (2010). – 72. Auvichayapat, P. et al.: *Physiol. Behav.* 93(3), 486-91 (2008). – 73. Godard, M.P. et al.: *J. Ethnopharmacol.* 130(3), 631-4 (2010). – 74. Linarès, E. et al.: *Adv. Ther.* 24(5), 1115-25 (2007). – 75. Grube, B. et al.: *Obesity* 21(1), 58-64 (2013). – 76. Chen, Y. et al.: *Food Addit Contam Part A Chem Anal Control, Expo Risk Assess.* 26(5), 595-603 (2009). – 77. Jung, J. et al.: *Forensic Sci. Int.* 161(2-3), 221-2 (2006). – 78. Lai, K.C. et al.: *J. Food Drug Anal.* 15(1), 20-4 (2007). – 79. De Carvalho, L. M. et al.: *Forensic Sci Int.* 204(1-3), 6-12 (2011). – 80. Kanan, S. et al.: *Eur. J. Sci. Res.* 34(3), 348-57 (2009). – 81. Inoue, S. et al.: *J. Health Sci.* 52(2), 183-191 (2009). – 82. Yamamoto, S. et al.: *Shokuhin Eiseigaku Zasshi* 52(6), 363-9 (2011). – 83. Deconinck, E. et al.: *J. Pharm. Biomed. Anal.* 59, 38-43 (2012). – 84. Csupor, D. et al.: *Pharmazie* 68(1), 15-8 (2013). – 85. <http://www.nutraingredients-usa.com/Suppliers2/Tests-turn-up-adulterated-green-coffee-bean-extracts> (letöltve 2013.11.10.). – 86. van Hunsel F. and van Grootheest K.: *Ned. Tijdschr. Geneesk.* 155(42), A3695 (2011).

Csupor, D., Roza, O., Forvith, P., Steiner, K.: ***Herbal remedies for weight loss: facts and reality***

Though one of the most intensively studied group of drug candidates are the antiobesity drugs, the number of approved molecules as medicines is rather low. The majority of products for weight loss are based on herbal extracts. This review gives an outlook to the clinical trials carried out with herbals as slimming agents and summarizes the potential quality problems of these products (including adulteration).

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 57. 742-743. 2013.

Antoine-Augustin Parmentier, a gyógyszerészi hivatás példaképe

Bayer István¹

Az *Académie nationale de Pharmacie*, Európa egyik legrégebbi és legjelentősebb gyógyszerésztudományi társasága, Parmentier születésének 200. évfordulója alkalmából, most emlékezik meg első elnökéről. De nemcsak a gyógyszerészek ünnepelnek, az ünnepség már októberben megkezdődött, amikor – a Francia Gyógyszerésztörténeti Társaság alapításának 100. évfordulója alkalmából – a Francia Gyógyszerésztudományi Társaság a Francia Mezőgazdasági Társasággal (*Académie nationale d'Agriculture*) és a Francia Tudományos Akadémiával (*Académie des Sciences*) együtt szervezett konferencián előadások özőnével emlékezett meg arról, aki a tudományt a népjólét szolgálataiba állította.

Ezek az előadások egyértelműen bizonyították azt, hogy Parmentiert nem a pénz és nem a hírnév érdekelte, hanem arra törekedett, hogy a tudományos eredmények és a mesterségbeli tudás a társadalmat szolgálják.

Zseniális szervezőtehetségének egyik bizonyítéka az, hogy az általa – a katonagyógyszerészet főfelügyelőjeként – magas szakmai színvonalra fejlesztett francia katonagyógyszerészet örvend még most is a legnagyobb tekintélynek Európában.

A tudományos felfedezések jelentőségét azonnal felismerte és mindent megtett gyakorlati felhasználásuk érdekében. Erre az egyik legjobb példa a himlőoltás. A felfedezést Jenner 1798-ban közölte Londonban és Parmentier Franciaországban már 1799-ben megkezdte a védőoltás használatba vételét, 1805-ben pedig – már az ország egészségügyi főfelügyelőjeként – kötelezővé tette. (Ennek az intézkedésnek a jelentőségét növeli az a tény, hogy egyes országokban ekkor még sokan kételkedtek a védőoltás hatásosságában.)

A burgonya termesztése Európában a XVII. században kezdett elterjedni, de nem készítették burgonyaételeket, hanem állateledelként használták. Ez volt a helyzet Franciaországban is, ahol a XVIII. században gyakorlatilag meg is szűnt a termesztés, mert ezt 1748-ban a parlament betiltotta, mivel arra gyanakodtak, hogy a burgonya közrejátszik a lepra terjedésében...

Parmentier ezért nem is Franciaországban ismerkedett meg a burgonyával. Az történt ugyanis, hogy Parmentier, aki a hétéves háború kitörésekor lett – 18 éves korában – katonagyógyszerész, hadifogságba esett.



Antoine-Augustin Parmentier
(François Dumont festménye)

Hadifogolyként ismerte meg a burgonyaételeket, mivel ezeket Poroszországban a hadifoglyok táplálására is használták... Parmentier ezért saját tapasztalatai révén fedezte fel a burgonya tápértékét. 1763-ban befejeződött a hétéves háború, Parmentier visszatért Franciaországba és azonnal megkezdte „burgonyaháborúját”.

Parmentier a burgonyatermesztést 1766-ban az invalidusok kórházának a birtokán tudta megkezdni (ekkor lett ugyanis a kórház gyógyszerárának a vezetője), de csak 1772-ben érte el azt, hogy a párizsi egyetem orvostudományi kara a burgonyát „ehetőnek” nyilvánítsa. (A burgonya ártalmasságával kapcsolatos tévhitek túlélését bizonyítja az, hogy az invalidusok ugyanebben az évben birtokukon betiltották a burgonyatermesztést és Parmentier nem maradhatott kórházuk gyógyszerárának a vezetője...)

Parmentier egyik leghatásosabb tevékenysége a könyvírás volt: életében 165 olyan könyve jelent meg, melyek mezőgazdasági tevékenységgel – legtöbbször burgonyatermesztéssel – foglalkoztak.

¹ A szerző az *Académie nationale de Pharmacie* levelező tagja.

Parmentier a termesztés és a könyvírás után megkezdte a burgonya kémiai vizsgálatát is. A *kémiai vizsgálatokat* fokozatosan kiterjesztette a lisztre, a rizsre és számos más élelmiszerre. A *mezőgazdasági kutatás és fejlesztés* mellett foglalkozott azzal is, hogy hogyan lehet a *fagyasztást* az élelmiszerek minőségének és ízének a megőrzésére felhasználni. Elévülhetetlen érdemeket szerzett a *gasztronómia* területén is. Ennek egyértelmű bizonyítéka, hogy a francia étlapokon még ma is számos burgonyaétel őrzi Parmentier nevét. 1774-től kezdve (ekkor nevezték ki egészségügyi felügyelőnek) könyvek sorozatával fejlesztette a francia gasztronómiát és a könyvek között még „A tökéletes pék” (*Le parfait boulanger*) címet viselő, a kenyérsütés legjobb módszereit ismertető kiadvány is szerepel.

De Parmentier – az íráson kívül – más módszereket is használt a burgonya népszerűsítésére, főként azután, amikor a termesztéshez XVI. Lajos 1787-ben jelentős földterületet bocsájtott rendelkezésére. Sorozatosan szervezett olyan vacsorákat, melyekre az ország legtekintélyesebb és legbefolyásosabb embereit hívta meg, hogy a legkülönbözőbb burgonyaételeket megkóstolják és megkedveljék. Egy másik módszere az volt, hogy a burgonyaföldekre őrség állításával hívta fel a környék lakosságának a figyelmét. A földeket éjszaka nem őrizték és Parmentier örömmel konstataulta, hogy a csel bevált: a lakosság egyre gyakrabban lopta és fagyasztotta a burgonyát.

Még történészek is sokszor megfedkeznek arról, hogy a társadalmi, népjóléti, közegészségügyi, tudományos, szakmai és egyéb tanulmányokban említést tegyenek az egyes országokban bekövetkezett történelmi politikai változásokról. Ez az oka annak, hogy nem kerül reflektorfénybe Parmentier legnagyobb teljesítménye: a „burgonyaháborút” a francia királyság idején kezdte, az 1789-ben kitört *forradalom* idején folytatta, és a győzelmet az 1804-ben, Napóleon megkoronázásával létrejött *császárság* idején érte el. Más szavakkal: Parmentier nem a királyságot, nem a forradalmat és nem a császárságot, hanem hazáját és a népjólétet szolgálta.

Parmentier kulcsfontosságú szerepet játszott a francia gyógyszerésztudományi társaság létrehozásában, és nem a véletlen műve, hogy őt választották meg a társaság első elnökévé. A társaságot 1803-ban *Société de Pharmacie de Paris* néven alapították és 1946 óta viseli az *Académie nationale de Pharmacie* nevet. Azóta jelenik meg *Annales pharmaceutiques françaises* címmel a társaság tudományos folyóirata, Európa egyik legszínvonalasabb gyógyszerészeti kiadványa.

Franciaországban Parmentier emlékét Párizsban sugárút, szülőhelyén pedig a róla elnevezett főtéren álló szobra őrzi.

Bayer, I.: *Antoine-Augustin Parmentier – example of the pharmaceutical vocation.*

A szerző címe: Budapest, Lotz Károly utca 11/A - 1026

ELŐFIZETŐINKNEK

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- a Gyógyszerészetre 2013-ban előfizetéssel rendelkezők a 2014. évre vonatkozó számlát előreláthatólag január közepéig megkapják;
- a Gyógyszerészet 2014. évi előfizetési díja változatlanul 24 000 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 2000 Ft + 5% áfa;

Kérjük, hogy az előfizetői adatokban történt változásokat legkésőbb december 31-ig juttassák el Polonyi Adrienn részére (tagdij@mgyt.hu; fax: 266-9433, 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

Új előfizetésekre is van lehetőség. Előfizetési igényeiket legkésőbb december 31-ig juttassák el Polonyi Adrienn részére (tagdij@mgyt.hu; fax: 266-9433, 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 57. 744-745. 2013.

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XV.

Interjú Takács Gézánéval a kongresszus szervező bizottságának elnökével

A Gyógyszerészet októberi számában közzétűnk interjút prof. Szökő Éva elnök asszonnyal a CPhH XV. meghirdetéséről és a kongresszussal kapcsolatos várakozásairól, a novemberi számban pedig prof. Soós Gyöngyvér a Társaság tudományos alelnöke adott interjút, aki egyben a kongresszus tudományos bizottságának is az elnöke. Sorozatunk következő interjút Takács Gézáné rendezvényi titkárral, a kongresszus szervező bizottságának elnökével készítettük.

– *Miért döntött úgy a Társaság, hogy külső rendezvényszervező céggel szerződik?*

– A Congressus Pharmaceuticus Hungaricus mindig is a gyógyszerészet legfigyelemreméltóbb rendezvényének számított, ahol a gyógyszerészeti tudományok, a gyógyszerellátás valamennyi szakmai területe folyamatosan jelen volt. Egy ilyen színvonalú, közel 1000 résztvevővel tervezett eseményt a mai elszámolási, pénzkezelési előírások útvesztőjében igen nehéz lenne zökkenőmentesen megvalósítani olyan körülmények között, amikor a szervezést végző kollégák maguk is felelősségteljes napi munkájukon túl vállalják ezt a feladatot. A korábbi kongresszusainkon a titkárság bonyolította a regisztrációt és valamennyi adminisztratív teendőt. Napjainkban azonban csupán három fő látja el az MGYT titkárság munkáját, így már plusz teher nem hárítható az ott dolgozó kollégákra. Ma már a tudományos társaságok professzionális rendezvényszervezőkkel bonyolítják konferenciáikat, kongresszusait, akik erre specializálódtak, szervezési jártassággal rendelkeznek. Ezt alapul véve döntött elnökségünk is rendezvényszervező cég bevonásáról.

– *Mi volt a cég kiválasztásának szempontja?*

– Az elnökségi tagok és korábbi rendezvényi titkárnk javaslata alapján öt rendezvényszervező cég került látókörmbe, tőlük kértem ajánlatot a CPhH XV. szervezési feladatainak vállalására. Az ajánlattétel szempontjait előzetesen elnökségünk fogalmazta meg, amely alapul szolgálhatott az ajánlattevők kiválasztására. Az elnök asszony által kijelölt három főből álló bizottság véleménye alapján a lehetőségek objektív mérlegelésével tettünk javaslatot az elnökségnek. A bizottság tagja volt *Berzsenyi Pál* gazdasági titkár, *Károlyházi László* főtitkár és jómagam, mint a bizottság vezetője.

Természetesen mindenekelőtt a kedvező költségárányokra kellett minden erőnkkel fókuszálni, hiszen



anyagi lehetőségeink közismerten meghatározzák szervezésünk lehetőségeit. Döntésünket alapvetően meghatározta, hogy több helyszín értékelése után a résztvevők számának és a rendezvény jellegének figyelembe vételével csupán a Budapest Kongresszusi Központ biztosíthatta az elképzelésünk szerint legszínvonalasabb színteret, ezért az is fontos szempont volt a kiválasztásnál, hogy az előzetesen jelzett igen magas bérleti díjak mérséklését el tudja érni a választott cég.

Az sem volt elhanyagolható szempont és a döntésünket kedvezően befolyásolta, hogy tudományos alelnökünk korábban már nemzetközi kongresszust szervezett a választott Weco Travel céggel, és annak munkáját jónak értékelte.

– *Hogyan folyik a szervező munka?*

– A megbízott szervező cégfeladatait a tervezet szerint időarányosan végzi, várhatóan elmaradás, hiányosság nem kíséri munkáját. Részünkről, a tudományos és szervező munkához köthető feladatokat az arra megjelölt bizottsági tagok pontosan, az előírt igényeknek megfelelően hajtják végre.

Miután megegyeztünk, illetve szerződéses alapokra helyeztük együttműködésünket a Weco Travellel, első lépésként kijelöltük a szervező cég és saját feladataink kronológiai sorrendbe állított menetrendjét. A megbízott cég korábbi gyakorlatának megfelelően az általunk megjelölt feladatok szervezését megkezdte, felvette a kapcsolatot a helyszín illetékeseivel. Szervezésük első lépéseként a helyszínnel kapcsolatos, általunk is elfogadhatónak talált árkonidíció került rögzítésre. Ezt követően június végén az „Első értesítőt” megküldték valamennyi MGYT tag részére. Gondoskodtak a kongresszus honlapjának megalkotásáról, amelyet közösen alakítottak ki az MGYT főtitkárával. Ezen a felületen megtalálható a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. helyszínével, időpontjával, várható eseményeivel, előadásával kapcsolatos tájé-

koztatás, továbbá az on-line jelentkezési és egyéb regisztrációs lehetőséggel és költséggel kapcsolatos valamennyi információ is elérhető. Az aktuális tudnivalók folyamatosan nyomon követhetők még az MGYT honlapján is, továbbá az MGYT titkársága e-mailban megküldött hírlevelekben tájékoztatja tagjait.

– Milyen feladatmegosztás van a cég és a Társaság között?

– A kérdésre válaszolva elsődlegesen ki kell jelenteni, hogy a kongresszus-szervező Weco Travel és az MGYT által megkötött szerződésben foglaltak szerint kell végezni ezt a rendkívül komplex feladatot. Felvállalták a tájékoztató anyagok megküldését a reménybeli résztvevők számára, a kongresszus anyagi fedezetét biztosító támogatók, kiállítók felkutatását és ezzel kapcsolatos írásbeli értesítést elvégezték. A szervező cég végzi továbbá a jelentkezők regisztrációját, a vizsgaigazolást, a számlázást, a honlap folyamatos karbantartását, a meghívott illetve felkért résztvevők tájékoztatását, a rendezvény iránti figyelem folyamatos fenntartását. Ezzel kapcsolatos tevékenységüket, érzékenységüket természetesen bizottságunk folyamatosan nyomon követi és amennyiben indokolt, javaslatokat, illetve módosítási igényeket jelez. A társasági programok szervezésével kapcsolatos elvárásainkat is rögzítettük. Feladatukat képezi még a rendezvény-szervezéssel kapcsolatos szerződések megkötése, a szükséges előlegek rendezése.

A zökkenőmentes és effektívebb tevékenység érdekében a Szervező Bizottság tagjai is közreműködtek, illetve folyamatosan kiveszik részüket ezen szervező tevékenységből. A kongresszus támogatóinak megkeresése, a személyes kapcsolatfelvétel jelenleg a legfontosabb feladatunkat képezi.

– Mit várhat a majdani résztvevő a kongresszuson?

– A társasági programok megszervezése az elkövetkező időszak feladatát képezi. Elsődleges célunk, hogy minél gazdagabb, pergőbb, látványosabb programokat biztosítsunk a gyógyszerészek nagy baráti közösségének és mindazoknak, akik ezen a rendkívül szerteágazó, színes szakterületen közvetve vagy közvetlenül kapcsolatban állnak a múlt, a jelen és a jövő figyelemreméltó eseményeivel, történéseivel. Kétségtelen, hogy napjainkban hivatásunk rendkívül szerteágazó, nyitott szinte valamennyi tudományág és annak szakterületei iránt. Ennek okán természetesnek tűnik, hogy például egy technológus a szakterületének problémáit látja nap mint nap, a farmakognózia tudományágának képviselői pedig egészen más irányba tekintenek. Nagy lehetőség a CPhH rendezvényein, hogy a sokszínű, gazdag szakterületek tudományos szintű művelői, vagy az ez iránt csupán szakmai elkötelezett-

ségből érdeklődők időnként találkozzanak, megismerjék egymás gondolatvilágát, érdeklődési körét és ezáltal e néhány nap tapasztalatának nyomán még imponálóbbá tegyék szakmai felkészültségüket, tekintélyüket, szűkebb hazai környezetükben. Célunk továbbá, hogy korosztálytól függetlenül minden kolléga otthon érezze magát a gyógyszerészek nagy családjában, az idősebb korosztály örüljön a fiatalok imponáló felkészültségének, a fiatalok pedig ismerjék meg az előttük haladó gyógyszerész generációk munkájának értéktelenségét és érezzék kötődésüket választott hivatásukhoz.

– Mit tegyen, aki részt akar venni?

– A részvételi szándékot nem célszerű halogatni, hiszen az elsődleges szóbeli és írásbeli tájékoztatók már kellőképpen figyelemfelkeltők és részvételre inspirálók. A CPhH XV. kongresszusi honlapja (www.cph2014.hu) valamennyi fontos információt megjeleníti, így pl. a kongresszus előzetes programját. Biztosított a regisztrációra és absztrakt beküldésére alkalmas on-line felület, illetve pdf formátumban letölthető jelentkezési lap is megtalálható a honlapon. Ezen túlmenően az MGYT titkársága e-mailban megküldött hírlevélben is tájékoztatja tagjait a fontos határidőkről, továbbá letölthető jelentkezési lap is a hírlevél részét képezi.

Sok szeretettel várunk minden gyógyszerészt és mindazokat, akik valamilyen szalon kötődnek ehhez a rendkívül színes, sokrétű tudományhoz, amely át meg átszövi életünket, szerteágazó érdeklődési körünket és életminőségünk szempontjából is nélkülözhetetlen ötletekkel járul hozzá a mindennapokhoz.

– Mikor lesz elégedett?

– Ha minél nagyobb létszámmal, több érdeklődő és elégedett tekintettel találkozom a kongresszuson. A jelenlévők ismét kapnak a szakmától olyan ismereteket, olyan szemléletet, amely napi munkájukban, hivatásuk gyakorlásában egy lépéssel közelebb viszi őket a magasabb szintű elméleti és gyakorlati munka végzéséhez, a szakma kívülállók részéről megnyilvánuló megbecsüléséhez. Napjainkban a szakmák, hivatások degradációjának divatjában jóleső érzés, ha ezen az általános megítélésen csupán hajszállal is feljebb juthatunk. Amennyiben ezt elérjük, már nem volt hiábavaló az az átlagon felüli erő és lelkesedés, amelyet a CPhH XV. sikere érdekében kifejtettünk.

(hankó)

Interview with Mrs. Takács president of Organising Committee of CPhH XV

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

BESZÁMOLÓ A FIP 73. KONGRESSZUSÁRÓL, DUBLINBÓL

Idén 73. alkalommal került megrendezésre a Gyógyszerészeti Világkongresszus augusztus 31. és szeptember 05. között Írországbán. 106 országból 2714 regisztrált jelentkező (List of Participants, 2013. aug. 16.-i állapot szerint) vett részt a Dublin város Kongresszusi Központjában megrendezett eseményen.

A kongresszus fő mottója a „Towards a Future Vision for Complex Patients” volt, mellyel a rendezvény minden szekciója más-más aspektusból közelítette meg a betegközpontúság, a betegek összetettségéből adódó gyógyszerési teendőket. A fő üzenet gyakorlatilag az általunk már ismert, a WHO által 2003-ban megfogalmazott 5 dimenziót erősítette meg¹, miszerint a beteg egészségügyi ellátáshoz való adherenciáját/viselkedését

- társadalmi és gazdasági tényezők (kulturális, demográfiai tényezők, finanszírozás);
- az egészségügyi szolgáltatások jellege (ellátáshoz való hozzáférés, orvos/gyógyszerész – beteg kapcsolat minősége, gyógyszer-támogatási rendszer),
- a betegség által kiváltott állapottal kapcsolatos tényezők (elesettség mértéke, lehetséges terápiai tárháza);
- a terápiához kapcsolható okok (időtartam, adagolások, mellékhatások);

- a beteg sajátosságai (hit, hozzáállás, motiváció, gyógyszer- és betegségsismeret, életkori jellegzetességek) határozzák meg.

Az egyes szekciók „A”-tól „F”-ig jelölve tematikusan tekintették át az egyes elemeket.

Az indító **„A” szekció** esettanulmányokon keresztül mutatta be az egyes dimenziók befolyásoló hatását az adott beteg terápiáját illetően. Összességében számomra üzenetként annak a fontossága fogalmazódott meg, hogy a bizonyítékokon alapuló döntéshozáshoz (betegadatok, betegség- és gyógyszerismeret) olyan kompetenciákkal kell a gyógyszerészeket felruházni, hogy képesek legyenek a vonatkozó szakirodalom megkeresésére (melyek álljanak számára rendelkezésre); az információk értékelésére és az adott helyzethez való adaptációra.

A **„B” szekciósorozat** (3 szekció) azt a kérdést járta körül, hogy melyek azok a szükségletek, amelyek esetében a gyógyszerészek/gyógyszerészeti szolgáltatások hiányosak és teendőink vannak. Főbb témakörök:

- a betegek információ szükséglete;
- a betegellátás folytonossága az egyes ellátási szintek/ellátók között;
- betegadatokhoz való hozzáférés, adatbiztonság;
- kommunikációs folyamatok (mit és mennyit kell megbeszélni a beteggel, web-alapú források információi, kommunikáció az alapellátásban gondozók között).

¹ http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/



A FIP Council Meetingje augusztus 31.-én



Michael Buchmann FIP elnök

A „**C**” sorozat (13 tag) betegség-specifikus áttekintést adott az egyes gyógyszerési kihívásokról, majd ezen feladatok beágyazhatóságát vette végig a gyógyszerési praxisban az alábbi kiemelt témakörökben:

- a terápia szakmai koordinálása a betegközpontúsággal ötvözve általában;
- daganatterápia;
- vesefunkciós zavarok;
- asztma;
- mentális betegségek;
- antikoaguláció;
- gyógyszerési kognitív szolgáltatások áttekintő bemutatása, egyes országok gyakorlata;
- trendek a közfoglalmú gyógyszerellátásban (pl. elektronikus betegadatok hozzáférhetősége, alkalmazása a terápia szolgáltatásban, MUR, együttműködés az alapellátás többi szereplőjével);
- a magisztrális gyógyszerkészítés szerepe a hiányzó terápiás szükségletek kielégítésében;
- kommunikáció a beteggel, hogyan individualizáljuk az információt;
- együttműködés az ellátás szereplői között;
- informatika által nyújtott lehetőségek a döntéshozáshoz;
- diagnosztikai eszközök/biomarkerek használata a gyógyszerési gyakorlatban.

A „**D**” sorozat (9 tag) témakörei az egyes kutatási eredmények gyakorlatba történő átvezetésével/átvezethetőségével foglalkoztak:

- hogyan valósul meg a vízió a gyakorlatban (hogyan lesz elméletből gyakorlat?);
- logisztikai feladatok: gyógyszerbiztonság a szállítmányozásban, katasztrófa-kezelés, adományok, katonai gyógyszerészet;
- a farmako-epidemiológiai kutatási eredmények becsatornázása a gyakorlati munkába;
- online-világ: a netes hálózatok és információk hatása a betegellátásra;
- megnövekedett bizonyíték és kutatási szükségletek a komplex betegellátáshoz;
- kihívások és lehetőségek biológiai gyógyszerek területén, helyük a terápiában;



Kamal Midha a FIP volt elnöke

- kihívások a célzott terápiás lehetőségek területén, „egy beteg – több betegséggel – több gyógyszerrel kezelve” kérdésköre;
- farmakogenetika;
- betegség-specifikus vs. betegspecifikus terápia (farmakogenomika).

Az „**E**” sorozat (6 tag) az oktatás és a kutatás szerepét tekintette át:

- gyakorló gyógyszerészek számára fontos tudományterületek és kompetenciák áttekintése;
- egészségügyi ellátó szakemberek együttes oktatásának előnyei a komplex betegellátásban;
- transzlációs kutatás (laboratóriumi eredmények „lefordítása” a betegellátás gyakorlatára);
- innovatív oktatási gyakorlatok, tematikák bemutatása;
- graduális, posztgraduális képzési lehetőségek, folyamatos továbbképzés, távoktatás;
- dékánok fóruma.

Az „**F**” sorozat (18 tag)

- gyógyszerügyi asszisztens szimpózium;
- Írország gyógyszerészete;
- klinikai laboratóriumi gyógyszerészet;
- kihívások 2020-ra: fertőző, nem fertőző betegségek és a gyógyszerési praxis;
- vezetői kompetencia szükségletek a gyógyszerészet egyes területein;
- fiatal vezetők fóruma;
- kórházi gyógyszerészeti szolgáltatások: Basel-i irányelvek gyakorlati megvalósítása egyes országokban;
- gyógyszerészet szabályozási környezete (Internet gyógyszerárak, diplomák kölcsönös elismerése);
- gyógyszerési etika és autonómia a gyógyszerészetben;
- gyógyszerbiztonság – adatgyűjtés, farmakovigilancia;
- természetes anyagok – gyógynövények: szabályozás, bizonyítékokon alapuló hatások kommunikációja;
- a gyógyszerészeti kutatások áttekintése: mit hozott az egészségügyi ellátásnak a gyógyszerészet?
- gyógyszerügyi szabályozás: folyamat validálás, FDA, EMA irányelvek;
- eü. ellátók együttműködése krízishelyzetben; humanitárius szervezetek, tevékenységek;
- gyógyszerészek humanitáriánus szerepben;

- egyes országok példáinak bemutatása: gyógyszerészi szerepkörök változása;
- gyógyszerészettörténet.

A rendezvény során alkalom nyílt a személyes kapcsolatfelvételre a FIP vezető tisztségviselőivel, mely lehetőséget biztosít a magyar gyógyszerésztársadalom számára a nemzetközi kapcsolatok ápolására, egymás „jó gyakorlatait”-nak megismerésére, a kölcsönös tapasztalatcserére. Személyesen is megerősítésre került

prof. Szökő Éva elnök asszony meghívása az áprilisban megrendezendő *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.* konferenciára, amelyre *Dominique Jordan* a FIP Közforgalmi Gyógyszerészeti Szekció elnöke érkezik és „Merre tart a gyógyszerészet?” címmel tart előadást.

Csóka Ildikó

MGYT country delegate

JUBILEUMI GYÓGYSZERÉSZI DÍSZOKLEVELEK ÁTADÁSA A SEMMELWEIS EGYETEMEN

A Semmelweis Egyetem jogelődjein 50, 65, 70 és 75 éve végzett gyógyszerészek jubileumi díszoklevelének átadása alkalmából rendezett ünnepi kari tanácski ülésre november 30.-án délelőtt került sor Budapesten a Nagyvárad téri Elméleti Tömb Dísztermében. Az elnökség a Gaudeamus igitur hangjaira vonult be, majd a jelenlévők elénekelték a Himnuszot.

Prof. Zerkó Romána dékán köszöntötte a jubiláns gyógyszerészeket és hozzátartozóikat, továbbá Molnár Mária Judit professzor asszonyt, a Semmelweis Egyetem tudományos rektorhelyettesét, Kellermayer Miklós egyetemi tanárt, az Általános Orvostudományi Kar dékánhelyettesét, Gerber Gábor egyetemi docenst, a Fogorvostudományi Kar dékánhelyettesét, Domján Gyula főiskolai tanárt, az Egészségtudományi Kar dékánhelyettesét, Török Péter egyetemi docenst, az Egészségügyi Közszerológiai Kar dékánhelyettesét, Antal István dékánhelyettesét, a Gyógyszerésztudományi Kar tisztségviselőjét és Hankó Zoltánt a Magyar Gyógyszerészeti Kamara elnökét, valamint az összes vendéget. Ezt követően tartotta meg ünnepi köszöntőjét.

Prof. Zerkó Romána ünnepi köszöntője

„Mélyen tisztelt Jubilánsok!

„Mélységesen mély az emlékezés kútja”. Valóban, mélyen bele kell hajolni, meghajolni, ha évek, évtizedek értékeit ki akarjuk méríteni. Ha végig szeretnénk menni azon az úton, melyet az előttünk élők bejártak, ha hálál-sak tudunk lenni mindazért, amit lankadatlan szorgalom-mal, tisztességgel elvégeztek, akkor emlékeznünk kell. Mai ünneplésünket egyszerre hatja át a múlt felidézése és jelenünk büszkesége.

Örömmel és meghatóttan köszöntöm jubiláns gyógyszerészeinket ezen ünnepi alkalommal, amikor a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen 1938-ban végzett kolléga platina, az 1943-ban végzett kollégáink rubin, az 1948-ban a Pázmány Péter Tudományegyetemen végzett kollégáink vas jubileumi díszoklevelet, a Budapesti Orvostudományi Egyetemen, az ön-álló Gyógyszerésztudományi Kar megalakulása után 8 évvel, 1963-ban végzetek arany díszoklevelet vehetnek át itt, a Semmelweis Egyetem integrált működésének 14. évében, a jogelőd intézmények tevékenységét is figyelembe véve, Egyetemünk 244. tanévében.

A jubileum mindig ünnep. Közös ünnep. Csak a kiemelkedő dolgokat, teljesítményeket lehet ünnepelni. Mi most ezt tesszük. Elődeink teljesítményét dicsérjük. A sok évtizeden át végzett áldozatos munkát a tóra mellett, a katedránál, a laboratóriumban, kórházban, klinikán, egészségügyi hatóságnál, és megannyi szép gyógyszerészi munkahelyen.

A jubileum emlékeztet. Az emberek megjelennek, hogy kifejezzék elismerésüket, tiszteletüket, szeretetüket a jubiláns iránt.

Minden tudomány, minden intézmény központi alapja az ember. Ahogy Kölcsey mondja „Ez a pont, mely körül minden vizsgálataink, törekvéseink kisebb-nagyobb körben forognak”. A mi esetünkben a gyógyszerész, aki a gyógyszerek szakértője, ismeri hatásukat, hatékonyságukat, aki felvilágosítja a kérdező embert. Mindig kész a szolgálatra, szolgálja a betegeket.

A gyógyszerterákiat életében senki sem kerülheti el, ott vannak a városok és favak szívében, és szélén. „Gyógyszertár az őrangyalhoz”, „Gyógyszertár a Szentlélekhez”, maga az elnevezés is reményt, bizalmat fakaszt. És a tóránál gyógyszerészek, akik ránéznek a betegre, mert mindig tudni szeretnék, hogy mire kell a gyógyír. És sokszor átérzik a beteg tragédiáját. És mit érezhettek, amikor országosan gyógyszerhiány volt? Amikor azt kellett mon-dani a szenvedőnek, hogy sajnálom, de nincs. Vannak most közöttünk példák, olyan gyógyszerészek, akik mindezt átélték.

Amikor a ma platina és rubin jubileumi oklevelüket át-vevő gyógyszerészek egyetemi tanulmányaikat folytat-ták, nem voltak még forgalomban antibiotikumok, de Domagk munkásságának köszönhetően az első kemote-rápiás szulfonamid, a prontosil már előállításra került, míg vas oklevelés gyógyszerészeink tanulmányai alatt megtörtént a penicillin ipari előállítása és bevezetése a terápiába.

Ma több mint 10 000 gyógyszerkészítmény áll a gyó-gyítás szolgálatában. A humán genom program megvaló-sulása robbanásszerű fejlődést eredményezett mind a di-agnosztikában, mind a gyógyszerkutatásban és terápiá-ban.

Jelenünk büszkesége, nagy múltú egyetemünk, a Sem-melweis Egyetem. Egyedülálló helyet foglal el a hazai fel-sőoktatásban, emellett Magyarország legnagyobb gyó-



A jubileumi diploma átadó ünnepség elnöksége

gyító intézménye, elismert, kiemelkedő kutatóhelye, amely ma 6 karral működik: Általános Orvostudományi, Fogorvostudományi, Egészségtudományi, Egészségügyi Közszerológiai, Testnevelés és Sporttudományi, és természetesen Gyógyszerésztudományi Karral. A képzés – egyedülálló módon – 3 nyelven folyik: magyarul, angolul és németül. A graduális gyógyszerészképzés Budapesten ma is, a hagyományokhoz híven, 2 egyetem 3 karán, az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karának, és a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karának aktív, eredményes és magas színvonalú, közel azonos mértékű, 23, illetve 22% -os részvételével folyik, amelynek következtében a budapesti gyógyszerészképzés a magyar felsőoktatásban az *universitas* szellem legfőbb megtestesítője. A gyógyszerészhallgatóink száma 793 fő, ebből 659 a magyar, 103 az angol és 31 a német évfolyamok hallgatóinak száma, a Doktori Iskolaiban további 45 fiatal gyógyszerész Ph.D. fokozatszerzése van folyamatban. A rezidensképzésben e tanévben 338 fiatal kolléga vesz részt.

Az oktatás, betegellátás és kutatás klasszikus hármas egységére épülő egyetemünk 2010-ben elnyerte a megtisztelő kutatóegyetem címet, amely státusz kivívásához a Gyógyszerésztudományi Kar is jelentősen hozzájárult. Karunk az igen magasán kvalifikált Semmelweis Egyetemen belül élen jár mind a tudományosan minősített oktatók arányában, mind a publikációk, szabadalmak számában.

Karunk az Egyetem betegellátó tevékenységében is szerepet vállal, itt működik az ország legnagyobb intézeti gyógyszerháza, mely 2162 betegágyat lát el, és amely oktatási és kutatási tevékenysége mellett évi mintegy 3 milliárd Ft-os forgalommal biztosítja többek között a klinikák és egyéb intézetek gyógyszer- és vegyszerszükségletét, állít elő infúziókat és magisztrális gyógyszerkészítményeket.

Mai jubileumsaink most már inkább szemlélői az ered-

ményeknek, de aktív résztvevői voltak egy kornak, mely kétszeres erőfeszítést kívánt a szolgálatban. Diplomájuk megszerzése egybeesik történelmünk azon emberöltőnyi periódusával, amely sokaknak nem engedte a gondolat szabadságát, de mégis, a szolgálatban éltek a tisztesség szabadságával.

Áldásos munkájuk, kiemelkedő tevékenységük, tanító példájuk Egyetemünk büszkesége. Mély tisztelettel és megindulással fordulunk feléjük. Köszönjük.”

A jubiláns gyógyszerészek nevében *Keserű Péter* PhD tartott ünnepi beszédet.

Keserű Péter köszönő beszéde

„Mélyen tisztelt Rektorhelyettes Asszony, Dékán Asszony, Dékánhelyettes Urak, kedves Vendégeink!

A Semmelweis Egyetem illetékes testülete megvizsgálta a hozzá benyújtott kérelmeket és az aranydiplomát odaítélte, jogelődje a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán 1963-ban diplomát szerzett gyógyszerészek számára. Évfolyamtársaim nevében megköszönöm az 50. évforduló alkalmából odaítélt aranydiplomát.

Mindannyiunk nevében elmondhatom, hogy a gyógyszerészeti tevékenységet hivatásunknak tekintettük, ennek szellemében dolgoztunk, szolgáltuk az egészségügyet és ápoltuk a magyar gyógyszerészet hazai és világszerte elismert hagyományait.

Ha megengedik, az ünnepélyes pillanatban röviden visszatekintek Egyetemünkre, az Alma materre és tanárainkra, akik bevezettek minket a tudományos ismeretekbe, majd útra bocsátottak a szakma sokszínű világába. Akkoriban egy gyógyszerészhallgatónak a szó szoros értelmében naponta több kilométeres utat kellett bejárnia az intézetek között, pl. a Puskin utcából kiindulva a Mária utcát, a Szentkirályi utcát és az Üllői utat érintve a



Prof. Zekő Romána dékán

Hőgyes Endre utcáig, illetve az említett pontok között a legkülönbözőbb módon navigálva, az aktuális tanrendnek megfelelően. A Hőgyes tömb birtokbavétele és a Központi épület használatának lehetősége sokat segített ezen az állapoton. A tanszékek technikai felszereltsége 13 évvel a háború után érhetően nem volt korszerű. Tudomásom szerint az intézetek e tekintetben hallatlanul sokat fejlődtek. Ennek dacára évfolyamtársaimnak soha nem okozott gondot a szakmai színvonal folyamatos követése, helytállás a fiatalabb generációkkal történő összehangolásban. Minek volt ez köszönhető? Röviden válaszolva: oktatóinknak.

A legfontosabb alaptárgyat, a szervetlen és analitikai kémiát a világhírű *Schulek Elemér* akadémikus adta elő, egyúttal mi voltunk az utolsó évfolyam, amelyik nála vizsgázott. A bevehetetlennek tűnő szerves kémiát *Clauder Ottó* oktatta, nevéhez számos, ma is használatos farmakon ipari szintézisének kidolgozása fűződik. A növénytant, majd a farmakognóziát *Sárkány Sándor* és *Halmai János* professzorok oktatták. A gyógyszerészi tárgyak oktatói közül elsőként *Mozsonyi Sándor* professzor urat kell említenem, akinek érdemeit a Hőgyes tömb megszerzésével és a Gyógyszerészeti Intézet megalapításával nem lehet eléggé hangsúlyozni. Közvetlen utódja *Pandula Egon*, akinek magam is munkatársa lehettem, sokat tett azért, hogy a gyógyszeres technológia tárgyat és annak oktatását megreformálja, elindítsa a mai szint felé. *Végh Antal* dékán úrtól nemcsak a gyógyszerészeti kémia ismereteit sajátítottuk el, hanem a szigorú szakmai következetességet, a precíz, logikus gondolkodást. A nélkülözhetetlen orvostudományi ismeretekbe a rendkívüli előadói képességgel rendelkező *Hársing László* és *Fritz*

Gusztáv vezettek be. Nem sorolhatom fel valamennyi tárgyunk tanárait és munkatársaikat, akik ugyanolyan elkötelezettséggel foglalkoztak velünk és alakították szemléletünket. Ugye senkinek nem kell bemutatnom *Pungor Ernő* akadémikust, *Kőrös Endrét*, *Szabó Lászlót*, *Tamás Gyulát*, *Nagy Jánost*, *Barcza Lajost*, *Petri Gizellát*, *Dános Bélát*, *Issekutz Líviát*, *Szász Györgyöt*, *Takács Mihályt* és nevük említése nélkül másokat, akik mindannyian a kémia, az orvos- és gyógyszerészeti tudományok elkötelezett művelői voltak.

Beszélnem kell magunkról is. Nem lenne etikus, ha most bárkit, bármelyikünk tevékenységét kezdeném méltatni, ismertetni. Hát akkor mit is tettünk mi, a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán 1963-ban végzett gyógyszerészek, akik a mai napon abban a megtiszteltetésben részesültünk, hogy 50 év tevékenységünk után átvehetjük az aranydiplomát? Nem kevesebbet és nem többet, mint hogy a szakma valamennyi területén helytálltunk. Legtöbbször a gyógyszeres hálózatban dolgoztak beosztottként és vezetőként, de többen is szakfelügyelői, főgyógyszerészi, sőt igazgatói beosztást töltöttek be. Képviseltük magunkat a galenusi és kórházi/klinikai laboratóriumokban, néhányan a hatósági területen helyezkedtek el. Nem kevesen a gyógyszeripar és nagykereskedelem terén szereztek elismerést, de voltak közöttünk egyetemi oktatók és olyanok, akik a fegyveres testületeknél tevékenykedtek. Gondolom, sokak fülébe visszacsend az egykori szülői tanács: lányom/fiam azért jelentkezz gyógyszerésznek, mert azzal a diplomával 8 – 10 helyen is dolgozhatsz. Azt hiszem, ez a tanács ma is helytálló. A hálózatiak körében új és szokatlan kihívást jelentett a rendszerváltás azok számára, akik aktívan kívántak a privatizálásban részt venni. A tulajdonosi szerepvállalás addig általunk nem ismert és gyakorolt felelősséget, feladatokat és kvalitást követelt minden résztvevőtől. Nincs tudomásom arról, hogy közülünk bárkivel szemben szakmai, etikai kifogás merült volna fel, de arról igen, hogy számosan komoly szakmai elismerést, kitüntetést szereztek. Amikor tehát azt mondom, hogy nem csináltunk mást, mint tettük a dolgunkat, akkor e mögött 50 kemény, munkában eltöltött évre kell gondolni.

Kedves évfolyamtársaim! Hálás köszönetünk kifejezése és a visszatekintés mellett nem feledkezhetünk meg azokról, akik már nem lehetnek közöttünk, mert egészen fiatalon, vagy a későbbiekben távoztak közülünk. Kérem Tőletek, hogy a hamarosan sorra kerülő találkozózn egymás között emlékezzünk meg elhunyt, drága barátainkról.

Befejezésül, ismételten hálás köszönetünket fejezzük ki a Semmelweis Egyetem jelenlegi vezetőinek az aranydiploma átadásáért és a nemes hagyományok ápolásáért. Kívánom, hogy a hallgatók oktatását ugyanazon a színvonalon és elkötelezettséggel folytassák, ahogyan azt nagynevű elődeik tették. Azon évfolyamtársaimnak, akik még mindig tevékenyen dolgoznak a szakmában, kitarthat, és azt kívánom, hogy változatlanul örömet leljenek



Keszérű Péter

munkájukban. Valamennyiőtöknek pedig hosszú és boldog életet, erőt, egészséget kívánok családjaitok, szereteteitek körében.

A jubileumi díszoklevelek átadása

Keszérű Péter beszédének elhangzása után a jubileumi díszoklevelek átadására került sor. A jubilánsokat egyenként hívták a pulpitushoz, ahol az oklevelet *prof. Zekő Romána* dékán és *prof. Molnár Mária Judit* tudományos rektorhelyettes adta át.

A 75 évvel ezelőtt diplomát szerzett *Dénes Lajos* platina díszoklevelét személyesen nem tudta átvenni. A 70 évvel ezelőtt végzett gyógyszerészek közül rubin oklevelet kapott *Kovács Lászlóné Labancz Katalin* és *Pásztor László*, akik díszoklevelüket személyesen úgyszintén nem tudták átvenni.

A Gyógyszerésztudományi Kar szép hagyománya, hogy a nagy elődöket művészetkedvelő és művészetművelő, ifjú pályatársaik köszöntik zenével. A produkciókat gyógyszerész hallgatók, gyógyszerész rezindensek és doktoranduszok adják elő, akik szabadidejükben valamely művészeti ágnak hódolnak. A 75 és 70 évvel ezelőtt végzetek tiszteletére elhangzott *Gabriel Fauré*: Pavane. Előadta: *Marosi Attila* doktorandusz fuvolán és *Sólyomváry Anna* doktorandusz zongorán.

A 65 évvel ezelőtt végzetek vas jubileumi díszoklevelet vehettek át: *Betegh Károly*, *Engelmann Zoltánné Radics Margit*, *Élő Györgyné Tuboly Éva Ida*, *Toronyi Ádám-né Mess Irén*, *Pásztor György*, *Szalai Imréné Erdélyi Márta*, *Wolff Lajosné Majoros Gizella* és *Veres Judit*. A 65 évvel ezelőtt végzetek tiszteletére elhangzott *Claude*

Debussy: Holdfény c. zongoradarabja, előadta *Nagy Ádám* doktorandusz.

Az 50 éve végzett gyógyszerészek arany díszoklevelet kaptak: *Aszalósné Sólyom Éva Sólyom Éva*, *Balázs Bertalanné Nikodémusz Mária Anna*, v. *Balla Tibor*, *Ballabás Árpádné Kertics Erzsébet*, *Bíró Sándorné Tóth Katalin*, *Blasovszky Miklósné Juhász Éva*, *Bodroghi Béláné Börcsök Elvira*, *Czifrik Imréné Varga Klára*, *Czigány Tibor*, *Csirke Andrásné Kelemen Katalin*, *Csík Miklós Imréné Rajcsuk Edit*, *Csóka Józsefné Dóczy Irén*, *Csütörtöki Vendelné Kovács Aranka*, *Dénes Lajosné Kánai Margit*, *Egyházy Gáborné Ramm Ilona*, *Faragó Anna*, *Fekete Anna Maria Bortnyák Anna*, *Führinger Lászlóné Ócsvár Mária*, *Gagy Dénesné Mester Olga*, *Gáli Mihály*, *Görögné Hajnóczy Marianne*, *Gyimesi Miklósné Gombás Ilona*, *Halmainé Tihanyi Erzsébet*, *Horváth Istvánné Weisz Rozália*, *Horváth Lászlóné Rápotti-Nagy Mária*, *Janata Vilmosné Mészáros Emőke*, *Jókay Lászlóné Sánta Anna*, *Kárász Erzsébet Túri Péterné*, *Keszérű Péter*, *Kissné Csapó Éva*, *Kocsis Ákos*, *Kocsis Ákosné Lehel Mária*, *Kovács János*, *Kovácsné Horváth Irén*, *Kósa János*, *Laczkó Lászlóné Kuborczik Ilona*, *Lakatos Barnabásné Nagyobb Zsuzsanna*, *Langer Antal*, *Maácz Benedek*, *Machay Tamásné Forray Zsuzsanna*, *Márkus Józsefné Csepí Erzsébet*, *Medgyesi Mária*, *Mihalovics Pálné Bognár Erzsébet*, *Molnár Lászlóné Maklári Anna*, *Munkácsi Károlyné Villányi Ildikó*, *Nagy Szabolcs Lajosné Tóth Ibolya*, *Nádor Andrásné Láng Ágota*, *Németh Imréné Rácz Etelka*, *Noszkay Éva Ágnes*, *Oláh Péterné Bihari Judit*, *Patkó Andrásné Farkas Mária*, *Pál Imre*, *Pál Julianna*, *Pénzes Györgyné Katona Mária*, *Reisinger Györgyné Kovács Beatrice*, *Rona (Roth) Robert*, *Sági Andorné Pokorny Zsuzsanna*, *Schmidt László*, *Schmidt Lászlóné Somkuti Mária*, *Soltészné Hátori Mária*, *Somogyi Ildikó*, *Szabóné Tamás Zsuzsanna*, *Szakács Imre*, *Szanyi Vendelné Fehér Katalin*, *Szathmáry Csaba*, *Szelid Zsoltné Leimpek Mária*, *Szilágyi Istvánné Tamás Ilona*, *Szilárdi Jánosné Nemere Ilona*, *Szűcs Kálmánné Kapitány Erzsébet*, *Tóth Lászlóné Nemere Klára*, *Ullmann Tamásné Keszthelyi Klára*, *Vajda Róbertné Datz Zsuzsanna*, *Valu István*, *Váczi József*, *Veres József*, *Veress Zoltánné Egressi Julianna*, *Vitse Éva Füredi Éva*, *Vona Ferenc*, *Vonnákné Petrovits Éva*, *Zacher Sándorné Kiss Veronika*.

Az 1963-ban végzett gyógyszerészek tiszteletére elhangzott: *Johann Sebastian Bach*: h moll szvit: Rondeau, Polonaise, Menüett tételek. Előadták: *Campe Nóra* (IV. évfolyamos gyógyszerészhallgató) és *Marosi Attila* doktorandusz, *Czudor Zsuzsa* (II. évfolyamos gyógyszerészhallgató), *Feller Tímea* (V. évfolyamos gyógyszerészhallgató), *Bencsáth Zsófia* rezidens, *Kauffmann Eszter* és *Sólyomváry Anna*.

Az ünnepség végén *prof. Molnár Mária Judit* rektorhelyettes köszöntötte a jubilánsokat, majd a Szózatot énekelték el a résztvevők.

Az ünnepség fogadással zárult.

(-)

ELISMERÉSEK ÉS JUBILEUMI DIPLOMÁK ÁTADÁSA SZEGEDEN

Szegeden 2013. november 14-17. között rendezték meg az SZTE egészségügyi karainak – közöttük a Gyógyszerésztudományi Kar – közös program-sorozatát. A rendezvényen a négy kar dékánja és a Klinikai Központ elnöke beszámolt az elmúlt év eredményeiről. November 15-én, 11 órától adták át az elismeréseket és a jubileumi diplomákat.

Prof. Hohmann Judit dékán beszéde

„Tisztelt Rektorhelyettes Úr! Dékán Asszonyok! Elnök Úr! Dékán Úr! Hölgyeim és Uraim!

A Gyógyszerésztudományi Kar a Szegedi Tudományegyetem gazdag hagyományokkal rendelkező képzőhelyeként fő feladatának tekinti a minőségi oktatást és magas színvonalú tudományos képzést a gyógyszerészet területén, valamint a kutatás-fejlesztést és innovációt.

A gyógyszerészképzés Szegeden több mint 90 éve kezdődött el és 56 éve önálló kari keretek között folyik. Ehhez a nagy múltú képzéshez méltó módon évről-évre komoly eredményeket érünk el a felsőoktatás számára egyre nehezebbé váló gazdasági környezetben és törekszünk a színvonal továbbfejlesztésére, országos vezető szerepünk megőrzésére.

Országos és nemzetközi rangunk kivívásában sokat köszönhetünk elődeinknek és jelenlegi kollégáinknak, akik áldozatos munkájukkal, kiemelkedő oktatói, kutatói tevékenységükkel járulnak hozzá sikereinkhez.

Karunkon két nyelven folyik a gyógyszerészképzés. Ebben az évben 120 elsőéves gyógyszerészhallgató iratkozott be a magyar nyelvű képzésre, közülük 112 államilag finanszírozott. Az angol nyelvű képzésünkben jelenleg 60 fő (összlétszám) folytat tanulmányokat. Öröndöses adatok ezek számunkra, ugyanis jelzik, hogy Karunkat nem sújtotta a felsőoktatásban végrehajtott létszámcsökkentés, sőt, a korábban hagyományosnak tekintett 100 fős hallgatói létszám stabilizálódni mutatkozik. Gyógyszerészdoktori diplomát 2012-ben 102 fő vehetett át (a ma avatandó gyógyszerészdoktorral együtt), köztük 8 fő az angol nyelvű képzés hallgatójaként. Oktatóink száma 47 fő, közülük 46 fő minősített!

PhD-képzésre államilag finanszírozottként 12 főt, Richter-ösztöndíjjal, Lendület pályázati támogatással és a Pick Zrt. ösztöndíjával 1-1 főt vettünk fel. 2013-ben 12 fő (avatottak száma) szerezte meg a PhD-fokozatot.

A szakgyógyszerész-képzésben 2013. szeptembertől 2 központi gyakornok államilag támogatott és 39 fő költségterítéses rendszerben kezdte meg tanulmányait, immár az új rendelet szerinti módosított rendszerben és jelen tanévben összesen 150 fő vesz részt a szakképzésben. Az új szabályozásnak megfelelően a szakképzés rendszerét megújítottuk, tematikáját frissítettük és az új rendszerű szakgyógyszerészképzés második tanévében folyik jelenleg a képzés.

Oktatóink megbecsülését, Karunk magas szintű oktatási és kutatási tevékenységének elismerését jelzik azok a díjak és kitüntetések, amelyeket munkatársaink kaptak. Ezek közül szeretnék néhányat kiemelni:

A Magyar Tudományos Akadémia 2013. május 6.-i közgyűlésén *Fülöp Ferenc* professzort, a Gyógyszerkémiai Intézet vezetőjét rendes tagjává választotta. Március 15. alkalmából *Fülöp Ferenc* akadémikus, a Kar korábbi dékánja Széchenyi-díjat vehetett át a köztársasági elnöktől a szintetikus szerves kémia, az innovatív gyógyszerkutatás terén, a gyógyszerészképzésben, tudományos eredményeinek színvonalas publikálásában elért és világszerte nagyra becsült eredményeiért.

Szintén március 15. alkalmából Balog Zoltán miniszter szakmai kitüntetést adományozott *Falkay György* professzornak, az SZTE Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézete egyetemi tanárának, aki rangos egészségügyi állami elismerésben is részesült, ugyanis több évtizedes kiemelkedő tudományos és oktatói tevékenysége elismerésül Batthyány-Strattmann László-díjat vehetett át.

Prof. dr. Falkay György április 15-én Jancsó Miklós Emlékérmet kapott és május 17-én Botka László polgármester Szeged Napja alkalmából Szeged Nemzetközi Kapcsolataiért Emlékérmet adományozott részére.

Az Erdélyi Múzeum Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya *Kata Mihály* professzor emeritus részére Lencsés György-díjat adományozott az oktatásban, a tudományos kutatásban, a posztgraduális és elit-képzésben kifejtett munkásságáért és történelmünk kölcsönös megismeréséért kifejtett tevékenységéért a magyar-magyar kapcsolatok elmélyítésében.

Szendrei Kálmán professzor emeritust, a Farmakológiai Intézet egyetemi tanárát a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya Augustin Béla Emlékéremmel tüntette ki.

Martinek Tamás a Gyógyszerkémiai Intézet docense az MTA Lendület programjának kutatója Oláh György-díjban részesült a gyógyszerkutatás, hatóanyagtervezés területén elért kiemelkedő kutatási tevékenységéért. *Szatmári István* Zemplén Géza-díjat kapott, *Mándity István* pedig Junior Prima Díjat vehetett át. Mindketten a Gyógyszerkémiai Intézet munkatársai.

A Szegedi Tudományegyetem Professor Emerita/Emeritus kitüntető címet adományozott *Hódi Klára*, *Falkay György* és *Paál Tamás* professzornak, a Gyógyszerésztudományi Kar nyugalmazott egyetemi tanárainak, akik példamutató oktató, kutatómunkájukkal, a tudományos utánpótlás nevelésében szerzett érdemeikkel, gyógyszeripari együttműködésekkel és nemzetközileg is elismert tudományos eredményeikkel érdemelték ki ezt az elismerést.

Doctor Honoris Causa kitüntető címben részesült az Egyetem Napja idei ünnepén *Peter Kleinebudde* profesz-

szor a düsseldorfi Heinrich-Heine Egyetem tanára, Karunk Gyógyszertechnológia Intézetével folytatott több-éves eredményes együttműködése elismeréseként.

Címzetes egyetemi docensi kitüntető címet kapott *Katharina Matzkó-Hollenbach* tudományos tanácsadó, ugyancsak a Gyógyszertechnológiai Intézethez fűződő több éves oktatási és kutatási tevékenységéért.

A Kar Aranyérme kitüntetésben részesült *Megyeri Irén* szakorvos, aki több évtizeden keresztül végezte a Gyógyszerésztudományi Kar oktatóinak és hallgatóinak magas szintű foglalkozás-egészségügyi ellátását.

A gyógyszerészképzés tanulmányi ügyeinek intézésében végzett sok éves lelkiismeretes, odaadó munkájáért Pro Facultate díjat adományozott a Kar *Ráczné Halasi Mariann* tanulmányi főelőadó részére, valamint TDK témavezetői munkásságáért *Aigner Zoltán*, *Zupkó István* egyetemi docensnek, *Minorics Renáta* és *Ötvös Sándor* tanársegédnek.

Örömmel számolok be fiatal kutatóink és doktoranduszaink sikereiről. *Kiss Loránd* és *Szatmári István* Bolyai János Kutatási Ösztöndíjat, *Vasas Andrea*, *Csupor Dezső* és *Ambrus Rita* pedig Magyar Zoltán ösztöndíjat nyertek el ebben az évben. PhD-hallgatóink, *Hajdú Zsanett*, *Roza Orsolya*, *Boros Klára*, *Kiss Tivadar*, *GreCsó Nóra*, *Molnár Judit* és *Bocsík Alexandra* kiemelt támogatását Apáczai Csere János, ill. Jedlik Ányos ösztöndíj biztosítja.

Hallgatóink sikerei közül kiemelendők az ez évben született OTDK eredmények. Az idén a Szegedi Tudományegyetem által szervezett Országos Tudományos Diákköri Konferencián szép szegedi sikerek születtek, hogy csak a legkiválóbbakat említsem *Becker Tivadar*, *Bokor Mariann* és *Bózsity Noémi* I. díjat, *Bartus Éva*, *Biró Gábor*, *Bogdán András* és *Georgiádes Ádám* pedig II. díjat nyert.

2013. áprilisban rendezték az Év Gyógyszerészhallgatója Gyógyszerész Gondozási – betegtanácsadási Versenyt, ahol a 4. és 5. éves hallgatóknak patikai expedíálást modellező szituációban egy-egy beteget játszó színészt kellett megfelelő tanácsokkal és gyógyszerrel ellátniuk. A szakértő zsűri véleménye alapján az országos verseny 2. és 3. helyezettjei Karunk hallgatói *Tóth Barbara Éva* és *Szalai Gábor*.

Valamennyiük elismeréséhez ezúton is szívből gratulálok!

Engedjék meg, hogy végül röviden beszámoljak a Gyógyszerésztudományi Kar 2013. évről, néhány fontos momentumot említve, a teljesség igénye nélkül.

A Gyógyszerkémiai Intézetbe új professzor kinevezésére került sor ez év szeptemberében *Forró Enikő* egyetemi docens, az MTA doktora személyében.

Tízéves volt ez évben a *Gyógyszerfelügyeleti Intézet*. Ebből az alkalomból ünnepi ülést rendeztek a Karon február 8-án, amelyen a 70. életévét betöltő *Paál Tamás* professzort, az Intézet első vezetőjét is köszöntötték.

Fennállásának 50. évfordulóját ünnepelte ebben az évben a Kar *Semmelweis Ignác Kollégiuma*. Az évforduló alkalmából ünnepi előadóülésre került sor október 29-én

és az eseményhez kapcsolódóan az Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Kar Öregdiák Szövetsége pályázatot írt ki, amelynek eredményét mostani ünnepségünkön ismertetik.

2013 áprilisában az SZTE Gyógyszerésztudományi Karán megalakult a *Kabay János Szakkollégium*, a hazai gyógyszerészképzés első szakkollégiumi rendszerű tehetséggondozó szervezete. A Szakkollégium tevékenységének célja, hogy értékes szakmai programokkal közösséggé formálja a tehetséges, ambiciózus gyógyszerészhallgatókat. A szakkollégium tagjai a Kar azon hallgatói, akik nyitottak, érdeklődők és emellett teljesítik a szakkollégium felvételi rendszerének szigorú tanulmányi követelményeit. Céljuk, hogy megismerjék a gyógyszerészeti tudományok jelenlegi kutatási irányvonalait és elmélyítsék tudásukat a gyógyszeriparral kapcsolatban is. A 2013/2014-es tanév a Kabay János Szakkollégium első aktív éve.

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Kara gondozásában megjelent a Kedvessy György professzor életét és munkásságát összefoglaló könyv, amelyet *Kata Mihály* professzor szerkesztett. Ugyancsak új könyvet publikált ebben az évben *Gábor Miklós* emeritus professzor a gyulladásharmakológiájáról, amelyet az Akadémiai Kiadó jelentetett meg.

A Kar pályázati aktivitását és eredményességét tekintve évek óta az Egyetem legkiválóbb karai közé tartozik. A Kar intézetei alapkutatási és innovációs pályázatokban egyaránt jelentős támogatásokat nyernek el és igen eredményesek az Európai Unió támogatásával az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával megvalósuló (TÁMOP) pályázatokban is. A Gyógyszerésztudományi Kar 7 intézete részvételével folyó pályázatok ez évben mintegy 350 Mft összegű támogatást biztosítottak szuper-számítógépek természettudományi alkalmazásának kutatására, neurológiai, immun-modulált és dagasztos betegségek terápiájára irányuló, valamint élelmiszerbiztonsági és környezeti kutatásokra.

A Gyógyszerésztudományi Kar azon iparág támogatását tudhatja maga mögött, amely a magyar gazdaság húzóágazata. A hazai gyógyszeripar szereplőivel a Kar kiváló kapcsolatot ápol, kutatási fejlesztési projektek a Richter, a TEVA és az EGIS Gyógyszergyár mellett kisebb gyógyszeripari cégekkel is folynak.

E pályázatok és ipari kooperációk tették lehetővé, hogy az egyetemi gazdálkodás nehéz évében a Gyógyszerésztudományi Kar oktató-kutató gárdáját megőrizte és a Kar működését továbbra is magas szinten biztosítja.

Köszönöm a figyelmet!"

Kitüntetések átadása

Pro Facultate kitüntetésben részesült *Hódi Klára* ny. egyetemi tanár, a Gyógyszer-technológiai Intézet munkatársaként végzett több évtizedes, lelkiismeretes oktató és kutató munkájáért.



Prof. Hohmann Judit dékán

Szintén *Pro Facultate* kitüntetésben részesül *prof. Soós Gyöngyvér*, a Klinikai Gyógyszerészeti Intézet oktatója, magas szintű és lelkiismeretes oktató munkája elismerésül.

A „Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztésért Alapítvány”, néhai Dr. Novák István, az egyetem volt tanszékvezető egyetemi tanárának, a Gyógynövény- és Drogismereti Intézet egykori igazgatójának emlékére kiírt pályadíjat ez évben 2 gyógyszerészdoktor és egy gyógyszerészhallgató nyerte el:

– *Kovács Bernadett* gyógyszerész „A paprika és a kapszaicin — múlt, jelen, jövő” című pályamunkája. A munka áttekintést nyújt a paprika botanikájáról, eddig ismert tartalomanyagairól, különös tekintettel a magyar kutatók eredményeire, a kapszaicinoidokra és a TRPV1 receptoron keresztül ható farmakonok lehetséges gyógyászati alkalmazásáról;

– *Zomborszki Zoltán* gyógyszerész „Polifenol tartalmú készítmények vizsgálata” című, az antioxidáns polifenolokkal kapcsolatos szakirodalmi áttekintést és saját kísérletes eredményeket is tartalmazó pályamunkájával érdemelte ki a Novák István pályadíjat;

– *Tislér Zsófia* gyógyszerészhallgató „Terápiában használt árnika fajok összehasonlító farmakognóziái vizsgálata” című, az árnika fajok terápiás alkalmazása, a termékek minőségbiztosítása szempontjából gyakorlati jelentőséggel bíró pályamunkájával nyerte el a pályadíjat.

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézete néhai dr. Kedvessy György egyetemi tanárnak, a Gyógyszertechnológiai Intézet egykori igazgatójának emlékére 2009-ben Kedvessy György pályadíjat alapított, amely a Gyógyszerésztudo-

mányi Karon a Gyógyszertechnológiai Intézetben dolgozó PhD-hallgatók és a Karon tanuló gyógyszerészhallgatók szakmai fejlődését hivatott segíteni. A pályadíjat a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány Kuratóriuma gondozza. Az idei felhívásra érkezett pályamunkák közül a szakmai zsűri véleménye alapján, a „Kedvessy György pályadíj nyertese *Pomázi Anita*, aki PhD-hallgatóként gyógyszertechnológiai témájú, színvonalas kutató munkájáért és konferencián nyújtott teljesítményéért, valamint publikációs tevékenységéért részesül a kitüntetésben. *Horváth Tamás* gyógyszerészhallgató gyógyszertechnológiai témájú, színvonalas kutató munkájáért, konferencián nyújtott teljesítményéért részesül az elismerésben.

Jubileumi diplomák átadása

A jubileumi díszoklevelek átadására szintén november 15.-én került sor.

Rubin diplomát vehetett át (70 évvel ezelőtt szerzett gyógyszerészi oklevelet)

Romvári Olga Háznagy Andrásné, aki 1943-ban szerzett oklevelet a Horthy Miklós Tudományegyetemen. 11 évet dolgozott közforgalomban, majd 1957-1977-ig, – nyugdíjazásáig – a SZOTE Egyetemi Gyógyszertárban az Infúziós Laboratóriumot vezette. Arany-, gyémánt- és vas-diploma tulajdonosa, 2009-ben – az elsőik között – személyesen vehette át a gyógyszerészdoktori címet a Parlament Főrendházi üléstermében.

Pólya Rózsa Monoki Ferencné (1941-ben végzett).

Vas diplomát vehetett át (65 évvel ezelőtt szerzett gyógyszerészi oklevelet)

Markó Adrienne Kérészy Zoltánné. 1949-től nyugdíjba vonulásáig, egyetlen munkahelyen, a Szabolcs-Szatmár megyei Tiszavasváriban szolgált. 35 éven át képezte oktató gyógyszerészként a leendő gyógyszerészeket. Kiemelkedő szakmai tudását, munkásságát „Érdemes Gyógyszerész” címmel ismerték el.

Sebestyén Terézia Klára Bende Sándorné. 1948 júniusában kezdett dolgozni Putnokon, ahol 1950-től gyógyszerértárvezető volt. Onnan ment nyugdíjba 1980-ban, azonban rövidebb munkaidőben 2001-ig dolgozott. Szakgyógyszerészi képesítést szerzett és oktató gyógyszerész volt. Jól végzett munkájáért több alkalommal kitüntetésben részesítették.

Arany diplomát vehetett át (50 évvel ezelőtt szerzett gyógyszerészi oklevelet)

Bajnok Katalin Nagy Lászlóné. Beosztott gyógyszerész Újszászon 2 évig, ezután Szolnokon közforgalmú gyógyszerértárban dolgozik, ahol 20 évig gyógyszerértárvezető volt. Megszakítás nélkül a mai napig dolgozik.

Bábiczkai Irén Csehó-Kovács Jánosné.

Bácskay Tamás Frigyes. Köröstarcsán beosztott gyógyszerész, 1964-től gyógyszerértárvezető. 1980-ban doktorált. 1986-tól 1994-ig a Békés megyei Gyógyszertári Központban szakelőadó, majd igazgató. 1990-ben a Bé-

kés Megyei Gyógyszerész Kamara elnökének választották. A köröstarcsai gyógyszertárat 1996-ban privatizálta, jelenleg is személyi jogos.

Bartos Éva Katalin Mária Csapó Zsoltné. A Gyógyszerészi Vegytani Intézetben tanársegéd 1964-73 között. Az oktatás mellett gyógyszerkutatással is foglalkozott. 1966-ban doktorált, 1973-ban szakgyógyszerési képesítést szerzett. 1976-1996 között az OGYI Gyógyszerkönyvi Osztályának tudományos munkatársa, majd osztályvezetője volt. Részt vett a VII. Magyar Gyógyszerkönyv (1987) kísérletes és szerkesztői munkálataiban. Számtalan előadást tartott, 14 publikációja jelent meg. Nyugdíjba vonulása után még 7 évet dolgozott gyógyszertárban.

Beregszászi Judit Rohrer Lajosné. Veszprémbe beosztott gyógyszerész, majd Tüskeváron, később Nyírád községben gyógyszertárvezető 2003-ig. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerési képesítést szerzett. A szakma és közösség érdekében végzett munkája elismerésül „Veszprém Megyéért” kitüntető jelvény arany fokozatát adományozta részére a Veszprém megyei Tanács.

Bíró Karolina Jolán Ágoston Józsefné. Cegléden gyógyszerész 25 évig. Gyógyszerhatástan és toxikológiából szakvizsgázott, munka mellett toxikológus gyógyszerész a KÖJÁL-nál. 1986-ban Albertirsán gyógyszertárvezető lett. Privatizáció után a patikát továbbvezette és a mai napig is ott dolgozik. „Miniszeri dicséret”-ben részesült. 2010-ben a Tantus Amor Operis Pharmaciae (elismerés a gyógyszerészi hivatás szeretetéért) emlékérmét kapta meg.

Bíró Zsuzsanna Margit Hatvani Ferencné. A fülöpszálási gyógyszertárban beosztott, majd 1967-től a patika vezetője. 1995. november 1-ig szolgálta a betegeket a közforgalmú gyógyszertárban.

Bodonyi Éva Irén Kis Józsefné. A Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Gyógyszertári Központ gyógyszertáraiban, majd Miskolcon a Semmelweis Kórház gyógyszertárában beosztott gyógyszerész. 1972-1994-ig – nyugdíjazásáig – kórházi főgyógyszerész a Vasgyári Kórház patikájában. Nyugdíjasként azóta is dolgozik. Gyógyszerhatástan-toxikológia és Gyógyszerügyi szervezés szakágból szakgyógyszerési minősítést szerzett. Az MGYT Kórházi szervezetének észak-magyarországi titkára, majd országos adminisztratív titkára volt. 1977-ben a „kórházi gyógyszergazdálkodás számítógépes feldolgozása” útját-sukat az Egészségügyi Minisztérium elfogadta országos bevezetésre.

Farkas Kornélia Ilona Erdős Sándorné. Hajdú-Bihar megyében majd a Fővárosi Gyógyszertári Központnál beosztott. 1967 és 1992 között a Fővárosi Szent János kórházban kórházi gyógyszerész. Közben két évet külföldi kiküldetésben volt. 1992-től az Egis Gyógyszergyár Gyógyszerismertető Osztályán volt alkalmazásban 7 évig. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből valamint Gyógyszerhatástanból szakgyógyszerész. 1987-ben Miniszeri dicséretet kapott.

Gergely Ibolya Csátó Istvánné. Gyógyszerészi diplomáját jeles minősítéssel szerezte meg. Dombóváron majd 1966 óta a Tolna megyei Nagykönyiban dolgozik, másfél évtizede magángyógyszerészként. Kocsolán még most is fiókpatikát üzemeltet. Gyógyszerellátás, egészségügyi szervezésből szakvizsgázott 1980-ban.

Hegyesi Éva Erzsébet Kelemen Imréné. Makón, Hódmezővásárhelyen, majd 1978 óta Szegeden dolgozott beosztott és vezető gyógyszerészként. Gyógyszerismertető szakgyógyszerész. Tanított a Kossuth Zsuzsa Egészségügyi Szakiskolában, valamint a hálózatban dolgozó patikusoknak is tartott gyógyszerhatástanból továbbképzést. Privatizációkor a szegedi Kígyó Gyógyszertárba került és az ott dolgozókkal együtt alapították meg a Pharma Kígyó Bt-t. Itt helyettes-vezető volt nyugdíjazásáig.

Hipszki Éva Erzsébet Csuvár Józsefné. 1964-ig Kondoroson, azután Kecskeméten dolgozott, először beosztott, majd gyógyszertárvezető-helyettes, végül gyógyszertárvezető a nyugdíjazásáig. Oktató gyógyszerészként részt vett államvizsgás hallgatók felkészítésében. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerész. Munkáját 1979-ben Kiváló dolgozó oklevéllel, majd 1983-ban Miniszeri dicsérettel ismerték el.

Kaplony Ágnes Argay Bálintné. Dobozon, majd Békéscsabán beosztott gyógyszerész, majd 10 évig helyettes gyógyszertárvezető. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerész. 1996 óta nyugdíjasként ma is dolgozik 4 órában, a békéscsabai Réthy Pál Kórházban.

Katona Éva Mária. Diplomája megszerzése óta a mindszenti Szent István Gyógyszertárban dolgozik, annak vezetője még ma is. A gyógyszertár 1909-től az államosításig nagyapja, majd apja tulajdona volt. Öt évig járási toxikológus gyógyszerészként is tevékenykedett. Szakmai sikerei lakóhelyére szorítkoznak. 2002. óta Mindszent díszpolgára.

Kádár Zsuzsanna Papy Lajosné. Tanulmányait kitüntetéses oklevéllel befejezve, a Győr-Sopron megyei Gyógyszertári Központnál kapott állást. Sokat helyettesített. 1967-ben oktató gyógyszerészi képesítést szerzett, s a győri patikájukba kerülő államvizsgásokat és asszisztenseket tanította. 1970-ben Rozsnyay versenyen vett részt előadóként. Analitikus gyógyszerészi tanfolyamot végzett, és Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerési képesítést szerzett. 1970-től előbb megbízott, majd kinevezett gyógyszertárvezető. Két ízben „Kiváló Dolgozó”, valamint 1982-ben „Kiváló Munkáért” elismerést vehetett át. Nyugdíjazása után 9 évet dolgozott. Tagja volt az MGYT-nek és még ma is tagja a Magyar Gyógyszerészi Kamarának.

Kelemen Imre. Makón 2, Hódmezővásárhelyen 14 évet dolgozott mint vezetőhelyettes, majd vezető és városi főgyógyszerész. A szegedi Kígyó Gyógyszertárban 7 évig gyógyszertárvezető és 4 évig városi főgyógyszerész. A privatizáció után 6 évig volt személyi jogos vezetője a Pharma Kígyó Bt-nek. Egészségügyi szervezésből tett

szakvizsgát. 5 évig oktatott a Kossuth Zsuzsa Egészségügyi Szakiskolában. Szakmai munkájának elismeréseként „Az egészségügy kiváló dolgozója” és „Kiváló Munkáért” kitüntetésben részesült.

Keresztes Ida Szirt Levente Szabolcsné.

Kirchner Katalin Polgár Miklósné. Kecskeméten kezdett dolgozni, majd Padragkúton gyógyszerárvezető. 1970 és 1994 között a Zalaegerszegi Kórház gyógyszerárvezető. 1994-ben Keszthelyen patikát létesítettek, ma is ott dolgozik.

Kódor Rózsa Elvira Orosz Jánosné. 1962-ben, még államvizsgásként kezdett dolgozni Mezőtúron. 1988 szeptemberében leszálalékolták egy régebbi lábsérülése miatt. Volt gyógyszerárvezető, majd csoportvezető szakgyógyszerész. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerész. Pályamunkáit több alkalommal jutalmazták, majd Kiváló dolgozó kitüntetésben részesítették. Részt vett a Szekszárdon megtartott Rozsnyay Mátyás versenyen. Hivatását mindig nagyon szerette.

Kopasz Gizella Földes Józsefné. Demecserben, majd Nyíregyházán dolgozott. Leltározást vállalt 1966-67 között. 1967-ben felelős vezető beosztásban, a privatizáció után pedig saját patikájában dolgozott és onnan ment nyugdíjba 2009-ben.

Kotlár Mária Anna Nacsá Andrásné. Nyíregyházán a legnagyobb forgalmú gyógyszerárban kezdte, majd 2 év után egy másik nagy patikában dolgozott, ahol pár év után helyettes vezető lett. Oktatott gyógyszerári asszisztenseket. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerész. 1992-93-ban magángyógyszerár alapított, amelytől 2007-ben vált meg. 1979-ben a

Magyar Népköztársaság Minisztertanácsa Kiváló Munkáért kitüntető jelvénnel értékelte tevékenységét.

Kovács József. Komárom megyében 6 évig pendlizett, majd 1969 és 1996 között Oroszlányban és Környén volt gyógyszerárvezető. 1996-tól a megyei Egészségbiztosítási Pénztár gyógyszerügyi osztályán ellenőrző főgyógyszerész 2010-ig. Gyógyszerismertető, valamint Egészségügyi és gyógyszerügyi szervezés tanfolyamot végzett. Gyógyszerhatástan-toxikológiából szakgyógyszerész.

Kovács Zsuzsanna Rózsa Juhász Árpádné. A hódmezővásárhelyi Kossuth Gyógyszerárban kezdte pályáját. 1968-tól a szegedi Dugonics Gyógyszerárba helyezték át, ahol 1995-ig beosztott gyógyszerész. Szakgyógyszerési képesítést 1980-ban, Kiváló gyógyszerészi elismerést 1991-ben kapott. Nyugdíjasként 1996-tól részmunkaidőben még 5 évet tevékenykedett a táraasztal mellett.

Kurucz Vilma Perczel Mihályné. Dunapatajon volt, majd bajai székhellyel gyógyszerárvezető-helyettesként Bács-Kiskun megye több patikájában dolgozott. A nagybarackai gyógyszerár vezetője, majd áthelyezését kérte Bácsalmásra. 10 év után Szekszárdon és Martonvásárrban folytatta hivatását, ahonnan 1993-ban ment nyugdíjba. Nyugdíjasként még 14 évet dolgozott.

Magyar Magdolna Cseh Jánosné. Debrecenben beosztott gyógyszerész 2 évig, majd a Csongrád megyei Tanács Gyógyszerári Központjánál dolgozott. Később Hódmezővásárhelyen az Erzsébet Kórházban, az injekciós-infúziós laboratórium vezetője lett. Gyógyszertechnológus szakgyógyszerész. 1993-tól a Biogal Gyógyszergyár Rt. orvos látogatója volt, 1996-ban vonult nyugdíjba. Nyug-



Háznagyné Romvári Olga rubin-diplomás (bal oldalon), prof. Hohmann Judit dékán és Kérészy Zoltánné Markó Adrienne vas-diplomás gyógyszerész

díjasként a családi betéti társaságban, helyettesítő gyógyszerészként tevékenykedett, jelenleg személyi jogos gyógyszerész.

Nagy Erika Cecília Lengyel Dezsőné. A Békés megyei Csorvás községben kezdte pályáját. 1980-tól a Szegedi Gyógyszertári Központban dolgozott gyógyszerüzemeltetési előadóként a nyugdíjazásáig. Minőségbiztosító gyógyszerészként a Szegedi Phoenix Nagykereskedelmi Vállalatnál folytatta gyógyszerési pályáját. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből 1983-ban tett szakvizsgát.

Németh Ilona Mária Sággy Lászlóné. Madarason, később Kiskunhalason, Szekszárdon, majd Szegeden a *Kígyó Gyógyszertárban* dolgozott 20 éven keresztül. Oktató gyógyszerészként rendszeresen foglalkozott a gyógyszerészhallgatókkal. 1980-ban szakgyógyszerési képzést, 1988-ban Kiváló Dolgozó kitüntetést kapott. 1995-ben ment nyugdíjba, utána azonban még 2005-ig dolgozott.

Papy Lajos. Gyógyszerési tanulmányait *kitűnő eredménnyel* végezte el. 1970-ig helyettesítő illetve gyógyszerértékesítő, megyei főgyógyszerész és szakfelügyelő, továbbá analitikus-szakgyógyszerész volt Győrben. 1967-ben gyógyszerész doktori címet, 1974-ben analitikai-kémiai, 1980-ban gyógyszeresztudományi szakgyógyszerési képzést szerzett. 1975 és 2002 között a Békés megyei Tanács Gyógyszertári Központ Galenusi Laboratóriumát vezette, később termelési igazgatóként dolgozott. Tagja a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Bizottság Kuratóriumának. Az MGYT Békés megyei Szervezetének elnöke volt. Munkája elismerésül Societas Pharmaceutica Hungarica emlékérmét kapott. 1984 és 2000 között a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán tanított. Címzetes egyetemi docens. Szakmai munkája elismeréseként 1998-ban Kiváló Újító, 1990-ben Kiváló Gyógyszerész kitüntetésben részesült. 2004 és 2008 között a Bábolnai Gyógyszerüzem vezetője volt. 2009 óta oktat gyógyszerértékesítési szakképzés tanfolyamon.

Pete Magdolna Bakán Zoltánné. Kaposváron beosztott, majd Mezőcsokonyán vezető gyógyszerész. 1985-ben visszaköltözött Kaposvárra és nyugdíjazásáig ott tevékenykedett. Mint nyugdíjas Hetes községben jelenleg is dolgozik. Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezésből szakgyógyszerész.

Radó Barnabás Imre. Az egyetem elvégzése után szülőföldjén, a Hajdúságban tevékenykedett. Alapvetően lakossági gyógyszerellátásban dolgozott nagyvárosban, kisvárosban és falun. Később további ismereteket szerzett. Két szakvizsgája van és a DOTE Orvostudományi Karán szerzett doktori címet. Egyetemi felvételi és szakvizsga előkészítő tanfolyamon oktatott. Ma is teljes munkaidőben dolgozik, három gyógyszerészeti vállalkozás irányításában.

Séllei Márta Mária Nagy István Dávidné. Orosházán, később Muronyban, majd ismét Orosházán volt beosztott, aztán gyógyszerértékesítő-helyettes, változó munkahellyel, 1989 és 1995 között az üvegyári lakótelepen létesített patika vezetője nyugdíjazásáig. Nyugdíjasként a fiával létesített állatpatikát vezette 2009-ig. Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből van szakvizsgája. Három gyógyszerésztörténeti pályamunkát készített az orosházi és a békési patikák története, valamint a gyógyszerkészítés eszközeinek fejlődése témakörben.

Szelekovszky Éva Valkó Lajosné. Beosztott gyógyszerész, majd 1976 és 1995 között – nyugdíjazásáig – gyógyszerértékesítő-helyettes. A privatizációban már nem vett részt, de egy magángyógyszertárban még 13 éven keresztül aktívan tevékenykedett.

Szokol Ilona Babka Miklósné. Beosztott gyógyszerész Nyíregyházán, majd vezetőhelyettes egy ügyeletes gyógyszerárban. Toxikológiából tett szakvizsgát. A privatizáció egy magángyógyszertárba sodorta, ahol felelős vezető volt. 1993-ban ment nyugdíjba, de ezután még tíz évig dolgozott.

Tessedik Jolán Szabó Zoltánné. Tolna megyében 4 évig volt közforgalmú patikában, majd Ajkára került, ahol 1967 és 1997 között mint beosztott gyógyszerész dolgozott. 1997-től 2007-ig személyi jogos gyógyszerértékesítő. Végzett gyógyszerismertető tanfolyamot, valamint szakgyógyszerési képzést szerzett Gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből.

Vancsó Erzsébet Pernecki Lajosné. Battonyán kezdett, majd 1964-től Kaposvárra került, ahol több patikában dolgozott mint beosztott, később vezetőhelyettes. 1983-ban a kaposvári Füredi utcai gyógyszerértékesítőnek nevezték ki. Onnan ment nyugdíjba, de a táraasztaltól csak 2013 januárjában vett búcsút. Aktív korában több évig vöröskeresztes titkár volt.

Végh Judit Horváth Józsefné. Szolnokon kezdett dolgozni, majd Karcagon 15 évig patikavezető. Ez idő alatt *Érdemes gyógyszerész* címet kapott. 1980-tól Szegeden dolgozott nyolc évig a *Kígyó Gyógyszertárban* vezetőhelyettesként, majd a privatizálás után a tápéi patikát vezette. Tavaly szeptember óta nem dolgozik.

Vidéki Mária Boholy Zoltánné. Borsod megyében kezdett beosztottként, majd Miskolcon 1976 és 1980 között a Gyógyszertári Központban volt gyógyszerüzemeltetési szakelőadó. Oktatott asszisztenseket és államvizsgás gyógyszerészeket. Ezen idő alatt szakképzést szerzett. 1980-ban Miskolcon patikavezető lett. A privatizáció óta családi vállalkozásban üzemeltetik a gyógyszerértékesítőt. Jelenleg is dolgozik.

Virág Mária. Kőszegen beosztott, majd patikavezető. Szakvizsgát tett Gyógyszerhatástan-toxikológiából és Gyógyszerügyi szervezésből. 1994-ben Szombathelyen a Gyógyszerellátó Vállalatnál minőségbiztosító gyógyszerésznek nevezték ki, majd 1995-ben nyugdíjba vonult és nyugdíj mellett a mai napig is dolgozik a TEVA Magyarország kőszegi telephelyén mint minőségbiztosító és telephelyvezető.

Kata Mihály prof. emer.

GERGELY JUDITH HATVANI-DÍJAS

Gergely Judith professzor asszonynak Debrecen Megyei Jogú város Közgyűlése – nagyra értékelve az egészségügyi területén végzett kiemelkedő színvonalú, értékteremtő munkáját – Debrecen Város Hatvani-díja elismerést adományozott. A Hatvani-díjat a közgyűlés azon személyeknek adományozza, akik a város fejlesztése érdekében a természettudományok, a gazdasági élet, az egészségügy,

a szociális tevékenység, az idegenforgalom és a környezetvédelem területén kiemelkedő tevékenységet fejtettek ki, valamint átfogó életműveket ismer el vele. A kitüntetés átadására Debrecen közgyűlése október 23.-i ünnepségén került sor.

Gergely professzor asszonynak szívből gratulálunk.

(-)

HÍREK SZEGEDRŐL

Az SZTE Ünnepi Szenátusi ülése

141 éve, 1872-ben november 11-én nyitotta meg kapuit a kolozsvári egyetem. Szabó Gábor rektor invitálására az SZTE 2013. november 9-én Ünnepi Szenátusi ülést tartott, amelyen négyen *Dr. honoris causa*, ketten *Senator honoris causa*, hárman-hárman *prof. emerita*, ill. *prof. emeritus* elismerésben, egy oktató Kristó Gyula-díjban részesült, hatan *Pro Universitate* Díjat és hárman *Klebsberg Kunó-Díjat* vehettek át. – A Gyógyszerésztudományi Kar részéről *prof. Hohmann Judit* dékán laudációját követően *prof. Peter Kleinebudde* (Heinrich-Heine University, Düsseldorf) *Dr. honoris causa* elismerésben részesült (Délmagyarország, 2013. november 11.).

A tudományt ünnepelték Szegeden

2013. november 7-én a SZAB Székházában emlékeztek meg a magyar tudomány ünnepéről, amelyen részt vett a szegedi tudományos élet számos képviselője, nevezetesen Szabó Gábor az SZTE rektora, Dudits Dénes az MTA alelnöke, Dékány Imre az MTA SZAB elnöke és Botka László Szeged polgármestere. Szerinte „a város akkor fejlődik, ha az egyetem és a tudomány is fejlődik, s ez fordítva is igaz”. Dudits Dénes véleménye: „a K+F ráfordításokban hazánk a 18. helyet foglalja el” (Délmagyarország, 2013. november 8.).

Szent-Györgyi Napok – huszadik alkalommal

Idén is megrendezték az SZTE egészségügyi karainak – közöttük a Gyógyszerésztudományi Kar – közös program-sorozatát. A november 14-17. között tartó rendezvényt a Richter Tudós Klub nyitotta meg. Ezt követően a négy kar dékánja és a Klinikai Központ elnöke számolt be az elmúlt év eredményeiről. November 15-én – 11 órától – adták át az elismeréseket és a jubileumi diplomákat.

A doktori iskolák előadásai keretében a Karról három prezentáció hangzott el:

- Balázs Boglárka (Gyógyszertechnológiai Int.): A pszoriázisos bőr fehérje-struktúrájának újszerű vizsgálati lehetősége;
- Galla Zsolt (Gyógyszerkémiai Int.): Új enzimes út a Taxol kulcs-intermedierjének szintézisére és
- Seres Adrienn (Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai

Int.): A heretej ösztrogénhatásának vizsgálata patkányban.

A kötelező szintentartó továbbképzések sorában pedig a „Hét csillagos gyógyszerész” előadás hangzott el (Délmagyarország, 2013. november 15.).

Tudományos ülés a Magyar Tudomány Napja alkalmából

Az MTA SZAB Gyógyszerésztudományi Szakbizottsága 2013. november 13-án – *prof. Hohmann Judit* dékán elnöklésével – tudományos ülést szervezett a SZAB Székházában, amelyen négy előadás hangzott el:

- Laszlovszky István (Richter G. Nyrt. (Orvostudományi Főosztály): Kariiprazin – új hatásmechanizmusú atípusos antipszichotikum a láthatáron,
- Szenté Lajos DSc. (Cyclolab Ciklodextrin Kutató-Fejlesztő Lab. Kft.): A ciklodextrinek terápiás jelentősége: segédanyagok és gyógyszerhatóanyagok [prof. Szejtli Józsefre emlékezve, aki e héten lenne 80 éves: Gyógyszerészet, 49(2), 135 (2005)],
- Vasas Gábor PhD. (Debreceni Egyetem, Növénytan Tanszék): Algatoxinok; különleges molekulák, változatos hatások,
- Gáspári Zoltán PhD. (Pázmány P. Katolikus Egyetem, Információs Technológia és Bionikai Kar): A fehérjék belső mozgásainak értelmezése kísérletek és számításkombinációjával.

Támogatja a MOL az egyetemeket

„Három év alatt a MOL félmilliárd Ft-tal támogat öt hazai egyetemet”. Szabó Gábor rektor: „színvonalas ipar és felsőoktatás nehezen képzelhető el e két szféra együttműködése nélkül” (Délmagyarország, 2013. november 14.).

70 éves korig lehetne kutatni

Középfokú nyelvvizsgálóhoz kötnék a rektori megbízást, oktatói és kutatói munkakörökben legfeljebb 70 éves korig lehetne dolgozni. A rektorválasztás joga visszakerül intézményi hatáskörbe és bevezetnék a kancellária-rendszert” (Metropol, 2013. november 5.).

Minden szakon lesz támogatott hely

Ezt jelentette be Balog Zoltán miniszter: „A kormány

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

a CPhH XV. részvétel támogatására

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeranalitikai Szakosztálya támogatni kívánja fiatal kutatók részvételét a

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XV.

tudományos kongresszuson, ezért pályázatot hirdet részvételi díj fedezésének elnyerésére.

Pályázhat egyetemi vagy akadémiai kutatóintézetben dolgozó, 35 éven aluli gyógyszerész, vegyész vagy vegyészmérnök (PhD hallgató vagy kutató), ha tagja az MGYT-nek és posztert mutat be a rendezvényen.

Pályázni az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető Pályázati űrlap kitöltésével és elektronikus vagy postai úton történő eljuttatásával valamint a poszter összefoglalójának melléklésével lehet.

Cím: Dr. Völgyi Gergely szakosztálytitkár

SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet, 1092 Budapest, Hőgyes E. u. 9.

volgyi.gergely@pharma.semmelweis-univ.hu

Határidő: 2014. január 10., 16.00 óra

A támogatás elnyeréséről a Szakosztály vezetése dönt. A nyertesek névsorát legkésőbb 2014. január 20. 12.00 óráig az MGYT honlapján közzéteszi, valamint az érintetteket e-mailben is értesíti.

Budapest, 2013. október 29.

A Gyógyszeranalitikai Szakosztály Vezetősége

PÁLYÁZATI ŰRLAP

az MGYT Gyógyszeranalitikai Szakosztályának felhívására

Alulírott pályázatot nyújtok be a CPhH XV. részvételi díjának támogatására.

Név:

Születési hely, dátum:

Munkahely:

Beosztás:

PhD hallgató vagyok

kutatói beosztásban dolgozom:

Tagja vagyok az MGYT-nek:

Értesítési cím:

e-mail cím:

kutatói területem:

A CPhH XV.-ön bemutatandó poszter összefoglalóját mellékeltem:

.....

.....

aláírás

PÁLYÁZATI FELHÍVÁS

a CPhH XV. részvétel támogatására

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszerkutatási Szakosztálya támogatni kívánja fiatal kutatók részvételét a

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XV.

tudományos kongresszuson, ezért pályázatot hirdet részvételi díj fedezetének elnyerésére. Pályázhat egyetemi vagy akadémiai kutatóintézetben dolgozó, 35 éven aluli gyógyszerész, vegyész vagy vegyészmérnök (PhD hallgató vagy kutató), ha tagja az MGYT-nek és posztert mutat be a rendezvényen.

Pályázni az MGYT honlapjáról (www.mgyt.hu) letölthető Pályázati űrlap kitöltésével és elektronikus vagy postai úton történő eljuttatásával valamint a poszter összefoglalójának melléklésével lehet.

Cím: Prof. Dr. Falkay György szakosztályelnök

SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, 6720 Szeged, Eötvös u. 6.

falkay@pharm.u-szeged.hu

Határidő: 2014. január 10., 16.00 óra

A támogatás elnyeréséről a Szakosztály vezetése dönt. A nyertesek névsorát legkésőbb 2014. január 20. 12.00 óráig az MGYT honlapján közzéteszi, valamint az érintetteket e-mailben is értesíti.

Szeged, 2013. 11. 18.

Gyógyszerkutatási Szakosztály Vezetősége

PÁLYÁZATI ŰRLAP

az MGYT Gyógyszerkutatási Szakosztályának felhívására

Alulírott pályázatot nyújtok be a CPhH XV. részvételi díjának támogatására.

Név:

Születési hely, dátum:

Munkahely:

Beosztás:

Tagja vagyok az MGYT-nek:

Értesítési cím:

E-mail cím:

Kutatási területem:

A CPhH XV.-ön bemutatandó poszter összefoglalóját mellékeltem:

.....

.....

aláírás

törekszik arra, hogy a közgazdász-, jogász- és kommunikációs képzésben (...) az első jelentkezők 10-20%-a számára biztosítson állami ösztöndíjas helyeket. (...) Az egyetemi-főiskolai kancellárok készítik elő az intézményi döntéseket. (...) A kormány az autonómia nevében visszaállítja a rektorválasztás korábbi módját, kinek kinevezését az államfő erősíti meg. (...) A hátrányos helyzetű családok gyermekeinek is esélyt kell biztosítani". (MTI, *Délmagyarország*, 2013. november 14.).

Kolozsvár–Budapest–Szeged; Egyetemünk félvéyszázada (1872-1921)

Az egy napos egyetemtörténeti konferenciára november 8-án került sor az egykori Királyi Ítéltábla – ma *Rektori Hivatal* – egyik előadó-jában. Neves kutatók tartottak előadást az egyetem első évtizedéről, az orvosi kar építkezéseiről, a Református Teológiai Fakultásról, a diákvédelemről, az ásványföldtani kutatásokról, a geográfus-képzésről, egy fotóképalbumról, a történeti tanszék tanári karáról, képesítő és doktori diplomákról, egy román beszámoló-ról az egyetem 1919-es „átvételével” kapcsolatban, az egyetem szegedi elhelyezéséről, a pozsonyi és a kolozsvári egyetemek budapesti együttműködéséről. *Péter H. Mária*, a Marosvásárhelyi OGYE ny. egy. adjunktusa „*Kolozsvári gyógyszerész-képzés 1872-1919 között*” címmel tartott érdeklődéssel kísért szép előadást.

100 szaudi hallgató érkezhet az SZTE-re

Szau-d-Arábia hazánknál 2 és félszer nagyobb területén kb. 17 millió lakos él; az egy fő-re jutó GNP 8000 \$ (a hazai alig több 3000 \$-nál)! Az ottani felsőoktatási küldetés és az SZTE vezetői már többször tanácskoztak. Most kb. száz orvos-, fogorvos- és gyógyszerészhallgató képzéséről van szó, akik legkésőbb jövő szeptemberben *nulladik évfolyamon* kezdik meg tanulmányaikat (erre azért van szükség, hogy ottani ismeretanyagukat összhangba hozzák a magyar tanulmányi követelményekkel). Másrészt a rijádi női egyetem szegedi professzornőket is szívesen fogadna (*Délmagyarország*, 2013. október 30.).

50 éves a Semmelweis Ignác Kollégium

1962-ben felépítették, majd a következő év tavaszán kollégiumosították az új diákothont, amely 2000-től a Gyógyszerésztudományi Kar tulajdona. Az épület központi helyen, Karunktól mindössze 4 percre van és 4 ágyas szobáiban korszerű – lakhatási feltételekkel és híradástechnikai eszközökkel felszerelve – 204 hallgatónak biztosít viszonylag kellemes környezetet.

2013. október 29-én emlékülésen ünnepeltük kollégiumunk fennállásának 50 éves jubileumát, amelyen *prof. Hohmann Judit* dékán köszöntötte a megjelenteket. Többek között előadást tartott *Simon Lajos* ny. egyetemi docens, a kollégium első nevelőtanára és *prof. Erős István*, a kollégium egykori lakója. Az ez alkalomra meghirdetett pályázaton megosztott II. díjat nyert *Balogh Rózsa* gyógyszerész, továbbá I. díjat *Zöld Orsolya* III. éves, megosztott II. díjat *Filinger Zsófia* II. éves és III. díjat *Sárközi András* IV. éves gyógyszerészhallgató.

Elkészült a új klinikai tömb

Elkészült a 265 ágyas új klinikai épület. Jellemzői: területe 21 500 m², hatalmas aula és terek, rengeteg üveg, kellemes színek és tisztavirág-motívumok, SBO, helikopterleszálló, kétágyas szobák, kertkapcsolatos terasz, s a tetők nagy részét is beültették. Berendezése folyamatban van. Összköltsége 12,3 milliárd Ft és működtetése napi kb. 1 millió Ft-ba kerül! Jövőre a 30 éves, 410 ágyas régi „új” klinikai tömböt is felújítják (*Délmagyarország*, 2013. november 6.).

Lézerközpont: még az idén elindul az építkezés

Hosszú halogatás után hamarosan eredményt hirdetnek a szegedi lézerközpont kivitelezésére kiírt közbeszerzési pályázaton és a 61 milliárd Ft-os tudományos nagyberuházás építkezése még az idén elindul. A kutatások már 2016-ban elkezdődhetnek. Az ELI (*Extreme Light Infrastructure*) kutatóközpont 400 munkahelyet teremt (*Délmagyarország*, 2013. november 7.).

184 egyetemistát támogat Szentes

Köztük havi 30 ezer Ft-tal *Tököli Attila* ötödéves gyógyszerészhallgatót, aki záróvizsgái után PhD-fokozatot kíván szerezni és gyógyszerkutatással szeretne foglalkozni. A összeg erkölcsi kapocs, lelki híd a város és hallgatói között (*Délmagyarország*, 2013. november 11.).

200 éve született Richard Wagner

Richard Wagner (1813-1883) Lipcsében született. Az évforduló alkalmából a „*Nürnbergi mesterdalnokok* c. operájának keresztmetszetét láthatták az érdeklődők a Gyógyszerésztudományi Kar egyik előadótermében DVD felvételtől, neves énekesek közreműködésével, amelynek házigazdája ezúttal is *Varga Ferenc* ny. középiskolai tanár volt (2013. november 15.).

Prof. Kata Mihály

XIII. SZAKMAI FÓRUM A TEVÁBAN



Downs Perry Révész Mirtillel üdvözlí az előadókat és a résztvevőket

A Teva gyógyszergyár gödöllői telephelyén november 8.-án került sor az immár hagyományosnak számító Szakmai Fórum megrendezésére. Ebből az alkalomból első sorban fiatal kutatók számoltak be munkájukról. A különböző területeken dolgozó szakemberek bepillantást nyújtottak mindennapjaik eredményeibe, de a problémákat sem takarták el.

A Fórum résztvevőit Downs Perry telephelyvezető üdvözlölte. Örömet fejezte ki, hogy a nagyhírű vállalatnak egyik igen fontos egységét vezetheti.



Az előadók: Szabad Mariann, Pásztor Nóra, Kumli Péter

Az előadások sorát Pásztor Nóra nyitotta meg, „Törzskönyvi dosszié szerkesztésének szempontjai” címmel. Ismertette a törzskönyvezés egyes fejezeteit, bemutatva azok kapcsolódását, de kitért a hatóság igényeinek kiszolgálására is.

Szabad Mariann „A laboratóriumi optimalizáció gyakorlati előnyei” című előadásában az eszközök számbavételével, a munka energiatakarékos megszervezésének fontosságával, valamint a vizsgálati adatok áttekinthető feldolgozásának módszerével foglalkozott.

Kumli Péter „Peptidek itt, peptidek ott, mindenhol még az analitikában is” címmel tartotta meg előadását. A cím ugyan vicces, az előadás azonban igen átgondolt és frapáns analitikai megoldásokat mutatott be. A néhol nehezen követhető analitikai folyamatokat az előadó kiváló didaktikai példákkal fűszerezve tette mindenki számára érthetővé, sőt egyúttal élvezhetővé is.

Stampf György „Gyógyszerészképzés az ipari szakember utánpótlás szolgálatában” címmel a képzés mintatantervét és a ráépülő kötelezően ill. szabadon választható tárgyait mutatta be. Megemlítette a gyógyszerésszé válás feltételeit, swot-analízissel értékelte a képzést, és megemlékezett a Kar és a Teva sokoldalú, gyümölcsöző kapcsolatairól is.

Az előadók hasznos ismereteket tudtak nyújtani a szép számban megjelent, érdeklődő közönségnek.

Stampf György



A hallgatóság egy csoportja

WINTER ZOLTÁN PHD VÉDÉSE

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola 2013. november 13-ára tűzte ki Winter Zoltán doktorjelölt „Tranziens Receptor Potenciál Vanilloid 1 (TRPV1) ioncsatorna vizsgálata” című értekezésének nyilvános vitáját. Az eseményre az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Székházának termében került sor.

A bíráló bizottság elnöke prof. Tóth Gábor (SZTE Orvosi Vegytani Intézet), hivatalos bírálói Szegedi Viktor (BayGen Növénygenomikai, Humán Biotechnológiai és Bioenergiái Intézet) és prof. Varga Csaba (SZTE Élettani

Szervezettani és Idegtudományi Tanszék) voltak. A bíráló bizottság tagja volt még Tóth Géza (MTA doktor, SZBK Biokémiai Intézet) és titkárként Hajdú Zsuzsanna (SZTE Farmakognóziái Intézet).

A jelölt 2008-ban kezdte meg PhD munkáját az SZTE Gyógyszeranalitikai Intézetében Szakonyi Gerda, prof. Dombi György és Oláh Zoltán témavezetésével.

Kutatási területe a fájdalomérzékelésben kulcsszerepet játszó TRPV1 ioncsatorna szerkezetének és működésének vizsgálata. Doktori kutatásaiban meghatározta és

vizsgálta azon szenzoros modalitásokat, amelyek újszülött vagy felnőtt egerek reziniferatoxin kezelését követően megszűnnek, továbbá a „molekuláris idegsebészet” potenciális mellékhatásainak vizsgálatával foglalkozott. Kutatásában tanulmányozta továbbá a kétértékű nehézfém kationok TRPV1 ioncsatornára gyakorolt hatását a fehérje szerkezetének és működésének alaposabb megismerése érdekében.

Doktori tanulmányai során 5 hazai és 3 nemzetközi konferencián vett részt. Tudományos aktivitását 3 színvonalas tudományos publikáció is jelzi, melyek összesített impakt faktora (IF: 6,5). Független idézéseinek száma 10.



A Bíráló Bizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védésen nyújtott teljesítményét titkos szavazással 96%-os eredménnyel minősítette, és egyhangúlag javasolta részére a PhD fokozat odaítélését.

A kutatás a TÁMOP-4.2.1/B-09/1/KONV-2010-0005 azonosító számú, „Kutatóegyetemi Kiválósági Központ létrehozása a Szege

di Tudományegyetemen” című projekt az Európai Unió támogatása, illetve az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozása és az ERC_HU_09 3D_TRPV1 pályázatok nyújtotta támogatás segítségével valósulhatott meg.

(autoreferátum)

IN MEMORIAM

ÁRVÁNÉ DR. KECSKEMÉTI ILONA OROSHÁZA, 1937 – SZEGED, 2013

Árva Antalné dr. Kecskeméti Ilona aranyokleveles gyógyszerész [Gyógyszerészet, 56(1), 57 (2012)] 75 éves korában rövid, súlyos betegségben elhunyt. Kolleginánk 1961-ben Szegeden szerzett gyógyszerészi oklevelet. Pályakezdése első éveiben Somogy megyében, majd Hódmezővásárhelyen, ill. Szegeden dolgozott; utóbbi helyen 1974-től az Alsóvárosi gyógyszertár vezetője volt, szak-

gyógyszerészként 1993-ig, nyugdíjazásáig, sőt, 6 éven át még ezt követően is működött. Az „Egészségügy Kiváló Dolgozója” kitüntetésben részesült. Hamvait – végakaratának megfelelően, szűk családi körben – az Alsóvárosi temetőben urnasírba helyezték el.

Kata Mihály prof. emer.

A GYÓGYSZERTECHNOLÓGIA ALAPJAI

Tisztelt Végzett és Hallgató Kollégák!

Fogadják szeretettel most megjelent magyar és angol nyelvű gyógyszer technológia tankönyveimet, amelyek az interneten, ingyenesen mindenki számára hozzáférhetők.

Dévay Attila.: A gyógyszer technológia alapjai

<https://www.dropbox.com/s/wqa06q0xqoby7yn/A%20gy%C3%B3gyszertechnol%C3%B3gia%20alapjai%20-%204scr.pdf>

Attila Dévay: The Theory and Practice of Pharmaceutical Technology

https://www.dropbox.com/s/lstur5yyak393o77/A%20gy%C3%B3gyszertechnol%C3%B3gia%20alapjai%20-%204%20scr%20-%20angol_20130910.pdf

Áldott Karácsonyi Ünnepeket kívánok

Dévay Attila

a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszer technológiai és Biofarmácia Intézetének
alapítója és első igazgatója

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

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

Referálók: Albert Levente (AL), Budai Marianna (BM), Csillagh Éva (CsÉ), Hankó Zsuzsanna (HZS), Kiss Tivadar (KT), Rozmer Katalin (RK), Rozmer Zsuzsa (RZS), Váradi András (VA).

A PSZORIÁZIS NEM CSAK A BŐR BETEGSÉGE

Régóta gyanítják, hogy az ízületek érintettségével járó pszoriázis nem kizárólag bőrbetegség. A háttérben krónikus gyulladás állhat, amiben a T-sejtek, a citokinek és a tumornekrózis-faktor-alfa is szerepet játszik.

A pszoriázisos betegek gyakrabban lesznek vesebetegek mint az átlagpopuláció, derül ki a *British Medical Journal*-ben megjelent eredményekből. A kutatók arról is beszámolnak, hogy a vesebetegség kialakulásának az esélye arányban van azzal, hogy milyen kiterjedt mértékű a pszoriázis. Amennyiben a teljes bőrfelület kevesebb, mint 2%-át érinti a bőrelváltozás, enyhe; ha 3-10%-át, akkor középsúlyos, ha több mint 10%-át, akkor súlyos pszoriázisról van szó. Azoknál a betegeknél, akiknél súlyos pszoriázist diagnosztizáltak, az elkövetkező években majdnem kétszer gyakrabban a 3-as, 4-es és 5-ös stádiumú krónikus veseelégtelenség kialakulásának az esélye (3-as stádiumban a glomerulus filtrációs-ráta 60 ml/min/1,73m²-nél kisebb, 5-ös stádiumban dialízisre szorul a beteg). Az „Incident Health Outcomes and Psoriasis Events”, vagy röviden iHOPE-tanulmányban részletesebben vizsgálták a felvetett összefüggést – 8731 pszoriázisos beteg bevonásával. Megállapították, hogy a középsúlyos pszoriázisos betegeknél 36%-kal, míg a súlyos stádiumúaknál 58%-kal megnövekedett a vesekárosodás esélye. A vesét érintő károsodások rizikója az életkorral is kapcsolatban van: míg a 40 és 50 év közötti korosztályban évente 134 betegre esik egy páciens, akinél súlyos, krónikus veseelégtelenség alakul ki, addig az 50 és 60 év közöttiekénél ez az arány 62:1.

Psoriasis könnte Nieren und andere Organe schädigen. www.aerzteblatt.de; 2013. október 16.

BM

TRAMADOLT ELŐÁLLÍTÓ AFRIKAI NÖVÉNY

Egy afrikai gyógynövényben nagymennyiségű fájdalomcsillapító hatóanyagot találtak. A felfedezésben a leginkább megdöbbentő az, hogy az izolált molekula minden tekintetben megegyező a tramaddal, az 1970-es évek óta világszerte alkalmazott, eddig kizárólag

szintetikusan előállított analgetikummal. A *Nauclea latifolia* (Rubiaceae) gyökerében, főként annak kérgi részében fellelhető tramadol a növény hajtásában (leveleiben, szárában) nem található meg. A szárított gyökérből extrahált tramadol koncentrációja 0,4-3,9% közötti, ami kiemelkedően magas hatóanyag-tartalomnak felel meg. A felfedezést, és a növényből izolált vegyület természetes eredetét három független labor analitikai vizsgálatai támasztják elő.

A kutatók szerint ez az első alkalom, hogy az iparból ismert szintetikus vegyület ilyen jelentős koncentrációban természetes forrásban is fellelhető. A felfedezés egyben alátámasztja annak az Afrikában már régóta alkalmazott tradicionális gyógymódnak a jelentőségét, ami a gyökérből készült főzetek használatát jelenti. (A növényt többek között vérnyomáscsökkentőként, purgativumként, maláriaellenes szerként is alkalmazzák az afrikai népi gyógyászatban – a referáló megjegyzése). A jövőben a tramadolt tartalmazó cserje rokon fajait is vizsgálatnak vetik alá, annak a kiderítése céljából, hogy még melyikben mutatható ki tramadol.

Schmerzlinde rinden Wirkstoff im natürlichen Zustand in Afrika entdeckt. <http://www.wissenschaft-frankreich.de>; 2013. október 2.

BM

A VESÉK SZEMSZÖGÉBŐL

A manapság használt gyógyszerek jelentős része a vesén keresztül ürül ki a szervezetből. A hatóanyagok plazmakoncentrációját egyik oldalról a biohasznosíthatóság és az eloszlási térfogat, másik oldalról a metabolizmus és a kiválasztódás határozzák meg. A vese eliminációs képességét a glomerulus filtrációs ráta (GFR) jellemzi, mely normális körülmények között férfiak esetében 125 ml/perc, nőknél pedig 110 ml/perc körül mozog. Ez az érték a kor előrehaladtával fokozatosan, míg különféle betegségek következtében nagymértékben csökken. Amennyiben az érték 50 ml/perc alá csökken, megváltozik a renális elimináció, melynek következtében a szervezetben felhalmozódhat a gyógyszer vagy annak metabolitja, mely így a mellékhatások felerősödéséhez, vagy vesekárosodáshoz vezethet. Ezért nagyon fontos néhány gyógyszer esetében a megfelelő dózis be-

állítás. Ez történhet egyrészt dóziscsökkentéssel, például ACE-gátlók és angiotenzin-II-gátlók (szartánok) esetében nagyon fontos, mivel a gyógyszer kumulálódása súlyos hiperkalémiához vezethet. A metformin 60 ml/perc érték alatt kontraindikált, az NSAID-ok szintén. Morfin esetében felhalmozódhat a morfin-6-glukuronid, mely egy aktív metabolit és napokkal később is légzés-depressziót okozhat. Néhány esetben lehetőség van a hatóanyag más úton kiválasztódó gyógyszerrel történő helyettesítésére. Legjobb példa a digoxin helyett alkalmazható digitoxin, mely főként a gasztrointesztinális traktuson keresztül eliminálódik. Morfin esetében is érdemes áttérni fentanilra vagy levometadonra. Fontos, hogy veseelégtelenek sose kapjanak petidint, mivel ennek metabolitja központi görcsöket válthat ki. A harmadik lehetőség az adagolási intervallum nyújtása. Ez főként az antibiotikumoknál, antivirális és immunszuppresszív szereknél játszik fontos szerepet. Itt azonban fontos megemlíteni, hogy legtöbb esetben a kezdő dózis nem változik, ugyanis sok esetben fontos a mihamarabbi magas plazmakoncentráció elérése, majd ennek fenntartása során kell figyelembe venni a felezési időt és a veseműködési paramétereket. Általánosan elmondható, hogy az NSAID-ok a vesék legnagyobb ellenségei, ezért nagyon fontos felhívni a betegeket, főként az ACE-gátlót és szartánokat szedő páciensek figyelmét, hogy a gyógyszerek együttes alkalmazása súlyos, maradandó vesekárosodás kialakulásához vezethet.

Schlenger, R.: *Aus Sicht der Nieren: Hauptfeinde sind nicht-steroidale Analgetika tsch. Apoth-Ztg* 2013. május 16.

RK

A DOHÁNYZÁS ÉS A RÁK

A dohányzás nemcsak a daganatos betegségek kialakulását, hanem azok kezelését is negatívan befolyásolja. Az erre vonatkozó tanulmányok száma kevés, pedig sajnos a függő betegek száma igen nagy. A diagnózis felállításának időpontjában a tüdő és fejnayi daganatos betegek 24-66%-a, hólyagrákos betegek kb. 33%-a dohányzik. 30% ezek után is folytatja káros szenvedélyét, valamint főként nőgyógyászati betegek esetében mintegy kétharmada a leszokott pácienseknek újból visszaesik. Az eddigi tanulmányok mind azt bizonyítják, hogy a dohányzás csökkenti az onkológiai kezelések eredményességét, növeli a komplikációk és a másodlagos daganatok kialakulásának esélyét, valamint csökkenti a páciensek életminőségét. Sejt szinten fokozódik az úgynevezett oxidatív stressz, valamint immunszuppresszív hatása miatt a különféle járulékos betegségek száma is növekszik (szív- és keringési-betegségek, valamint krónikus tüdőelváltozások kialakulása). Néhány tanulmány jól rámutat a kezelésbeli különbségekre. Tüdőrákos betegek esetében

nagymértékben romlik az életminőség, csökken az étvágy, fokozottabb fáradtság, dyspnoe és köhögőroham jellemző. Műtétet követően nő a kórházi tartózkodás ideje, gyakoribbak a kialakuló fertőzések, valamint a műtési sebek gyógyulási ideje jelentősen megnyúlik. Részletesebb vizsgálatok bizonyítják, hogy a nikotin, illetve a cigarettában lévő egyéb káros anyagok CYP-enzim indukáló hatásokkal bírnak, így fokozva a kemoterápiás szerek eliminációját. Ezáltal csökken a rendelkezésre álló hatóanyag-koncentráció a vérben, mely így kisebb hatást eredményez, ez főként a EGFR-gátlókra jellemző (erlotinib, gefitinib). Ezen felül fokozódhat az egyes szerek toxicitása. Általánosságban megemlíthető, hogy a sugárterápiára is rosszabbul reagálnak a betegek, fokozódnak a mellékhatások és a komplikációk kialakulása is gyakoribb. Bizonyos daganatok esetében, mint a hólyag- és gasztrointesztinális rák esetében nagyobb az esély a betegség újbóli kialakulására. Amennyiben a betegek a diagnózis megállapítása után azonnal leszoknak, már néhány napon belül javulnak a fontos vitális paraméterek (szervek oxigénellátása, légzési értékek, immunválasz), nő a terápiára adott válasz. Mind a kezelőorvosok, mind pedig a gyógyszerészek fontos feladata felhívni a betegek figyelmét a káros hatásokra, persze nemcsak daganatos betegek esetében, hanem megelőzés céljából is.

Schaller, K., Pötschke-Langer, M.: *Onkologie: Rauchen verschlechtert die Wirksamkeit von Krebstherapien. Deutsches Ärzteblatt* 110(43), A-2018/ B-1784/ C-1746 (2013).

RK

TERHESSÉG ÉS REUMA – MEGFELELŐ TERVEZÉS ESETÉN NEM LESZ GOND

Reumatoid artitiszben szenvedő nők is vállalhatnak gyermeket megfelelő odafigyelés esetén, hiszen a betegség önmagában nincs káros hatással a magzatra. A hangsúly a pontos tervezésen van. Alapvetően fontos, hogy a fogantatás akkor következzen be, amikor a betegség intenzitása alacsony. Több esetben is előfordult, hogy gyermeket tervező páciensek önkényesen csökkentették a gyógyszeradagjukat, gondolván jobb, ha akkor esnek teherbe, amikor kevesebb gyógyszert szednek. Ezzel párhuzamosan azonban a betegség súlyosbodott, mire ténylegesen gyereket vártak. A szakemberek szerint a várandósság tervezésekor éppen az intenzívebb terápia a célravezetőbb, és akkor a terhesség ideje alatt – mivel enyhébbek a tünetek – elegendő kevesebb gyógyszert szedni. Több páciens arról nyilatkozott, hogy a betegség tünetei a várandósság ideje alatt tovább enyhültek. Azóta már bizonyítékok is alátámasztják, hogy egyes immunmoduláns faktorok más-képp viselkednek terhesség alatt, mint egyébként, pél-

dául a terhesség alatt több endogén gyulladáscsökkentő anyag keletkezik, mint gyulladásokkeltő.

A reumatoid artitises nők azonban nehezebben esnek teherbe, mint egészséges társaik, ennek oka a gyakori LUF-szindróma (luteinizált „unruptured follicle” szindróma, azaz sárgatesttél alakult, de nem megrepedt tüszőszindróma). A nem-szteroid antireumás (NSAR) szerek nagymértékben megnövelik a LUF rizikóját.

A terhesség tervezésekor a kezelő orvossal együttműködve kell a gyógyszeres terápián változtatni. Például a metotrexát-terápiát legalább három hónappal a tervezett teherbeesés előtt le kell állítani, a párhuzamosan szedett folsavat az első trimeszter végéig ajánlott szedni. A szulfaszalazin, klorokin, hidroxiklorokin olyan szerek, amelyek szedése nem okoz gondot a terhesség alatt sem. NSAR szerek szedése a terhesség 32. hetéig megengedett. Amennyiben szükség van kortikoszteroidokra is, akkor a prednizon és a prednizolon az első választandó szerek. A prednizolon ugyanis a placentában metabolizálódik, így a dózis kb. 10 százaléka éri csak el a magzatot, az adagot azonban minél kisebb értéken kell tartani. A TNF (tumor nekrozis faktor)-antagonisták csak alapos mérlegelés után javasoltak. Az állatkísérletek alapján nem okoznak problémát, de egyelőre nem áll elegendő adat rendelkezésre. A monoklonális antitestek szedése nem ajánlott terhességben, főleg az utolsó trimeszterben.

A gyermek megszületése után a betegség tünetei általában súlyosbodnak, aminek következtében a szoptatási időszak alatt több gyógyszerre lehet szükség. A terhesség alatt szedett gyógyszerek ebben az időszakban is adhatók, akár nagyobb dózisban is, és újra vissza lehet térni a TNF-gátlókra is. Az infliximab és a certulizumab egyáltalán nem jutnak az anyatejbe, az etanercept pedig olyan kis mennyiségben, hogy az a csecsemő bélrendszerében lebomlik, és nem jut el a keringésébe. Összegzőképpen elmondható, hogy gondos tervezés mellett, az RA-betegek is kockázatmentesen vállalhatnak gyermeket.

Pues, M.: *Schwangerschaft und Rheuma – Kein Problem bei guter Planung.* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-43)

RZs

VALPROINSAV A DAGANATTERÁPIÁBAN

Német rákkutatók szerint az antiepileptikumként alkalmazott valproinsav és parvovírusok kitűnő párost alkotnak a rák legyőzéséhez. Már régebb óta ismert, hogy a parvovírusok emberekben nem okoznak megbetegedést, de képesek a rákos sejteket megtámadni és legyőzni. A H1 parvovírus például agydaganatban figyelemreméltó eredményt produkált, más típusú rák ellen azonban nem kifejezetten hatékony. Ebből kiindulva kerestek a német kutatók valamilyen egyéb szert, ami a vírus potenciálját másfajta daganat ellen is megnövelni képes. Így jutottak el a valproinsavhoz.

A feszültségfüggő nátriumcsatornák gátlásán túl, a hatóanyag az ún. HDAC-inhibitorok közé is tartozik, amely molekulák képesek az úgynevezett „használaton kívül helyezett” gének aktiválására. A parvovírusok esetén a valproinsav kezelés révén aktiválódik az NS1 vírusfehérje, ami hozzájárul ahhoz, hogy a vírusok gyorsabban szaporodjanak és felveszék a harcot a daganatos sejtek ellen. A kombináció rákellenes hatását mind *in vitro*, mind állatkísérletekben sikerült igazolni. A Petri-csészében vizsgált méhnyak-, és hasnyálmirigy-ráksejtek teljesen elpusztultak a vírus és hatóanyag együttes adásakor. Figyelemreméltó eredmények születtek a hasonló rákban szenvedő patkányok vizsgálata során is. A gyógyult állatok esetén egy éven belül nem történt visszaesés. A valproinsav nélküli víruskezelés önmagában nem vezetett eredményre. A szinergista hatásnak köszönhetően mind a vírus, mind a hatóanyag olyan alacsony dózisban adható, hogy súlyosabb mellékhatások egyáltalán nem várhatók. Az eddigi eredmények igen biztatók, és nagyon jó kiindulási alapot nyújtanak a munka folytatásához.

Siebenand, S.: *Krebsforschung – Valproinsäure gegen Tumoren.* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-43)

RZs

KÖNYVISMERTETÉS

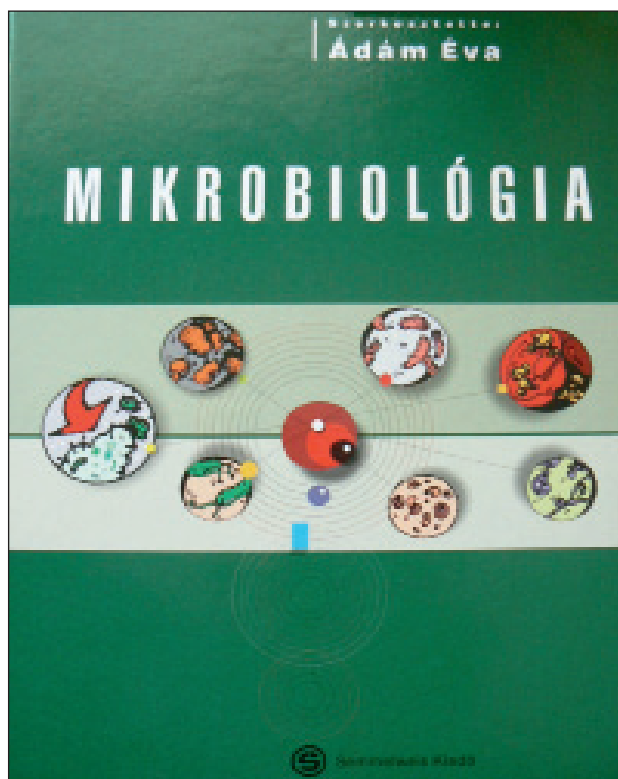
ÁDÁM ÉVA: MIKROBIOLÓGIA

Mikrobiológia egyetemi tankönyv orvos-fogorvos- és gyógyszerészhallgatóknak. Második, átdolgozott kiadás. 21 × 30 cm, kemény kötésben. Szerkesztette Ádám Éva. Semmelweis Kiadó, Budapest 2013 390 oldal CD melléklettel ISBN 978 963 331 255 1

A tankönyv első kiadása 2006-ban jelent meg, a második kiadást a tudomány fejlődése, valamint a könyv iránt

megnyilvánuló érdeklődés indokolta. A szerzők igen körültekintően vették figyelembe a három szakterület elvárásait. Így alakulhatott, hogy a mikrobiológia mint alaptudomány ebben a könyvben ölelkezik az élettannal, a fizikai, kémiai tudományokkal, sőt a gyógyszer-technológiával is.

A bevezetésben a múlt nagy eredményei mellett a szerkesztő felvillantja korunk nagy kihívásait, ráirányítja az olvasót a veszélyekre is. A Nobel-díjasok sorában számos tudós található, akinek a munkássága összekap-



csolódott a mikrobiológiával. Nevükön és a Nobel-díj indoklásán kívül arcképük is megtalálható e tankönyvben. A szakma történetének megismerése fogódzót nyújthat a jövő nagy eredményeinek befogadásához.

Az ismeretanyag tizenöt fejezetre oszlik. Az általános bakteriológiával kezdődik, ami magába foglalja a baktérium sejt szerkezetét, a baktériumok szaporodását és genetikáját. Fontos rész a baktériumok tápigénye, energiaigénye, tenyésztése, hiszen ennek révén sikerülhet beavatkoznunk a környezetünk mikrobiológiai flórájába. Az infekció és immunitás fejezetével ismerkedve, a recenzensnek egy orvos jó barát véleménye jut eszébe; nevezetesen az orvostudomány két alappillére a mikrobiológia és a közegészségtan.

A sterilizálás, dezinfekció erősen közelít a gyógyszer-technológiához, ám itt a kórházi fertőzésekről is olvashatunk. Az antibiotikum, kemoterápiás szerek fejezete a részletes bakteriológiát előzi meg, ami a tankönyv egyik nagy fejezete, pedig a Gram-pozitív és negatív baktériumok, pálcák ismeretanyagát igen mértéktartóan, de a lényeget megtartva ismerteti. A szerző kitért az egyes testtájakat – mint az enterális rendszert, vagy a légutakat veszélyeztető ágensekre is, úgy mint a mycobacteriumokra, mycoplasmákra, spirochaetákra, valamint az obligát intracelluláris baktériumok ismertetésére is. Itt már határozottan érzi az olvasó – meg a hallgató, aki ebből tanulni fog – a kapcsolódást a farmakológiához, sőt az állatgyógyászati ismeretekhez is!

Hatalmas ismeretanyagot ölel fel a virológia is. Ennek az általános része a vírusok kémiai összetételével,

szaporodásával, genetikájával, valamint a vírusfertőzés kemoterápiájával foglalkozik. A részletes virológia az összes jelentős egyedről pontos tájékoztatást nyújt (DNS vírusok mint pl. adenovírusok, herpeszvírusok, RNS vírusok mint pl. bunyavírusok, hantavírusok, calicivírusok, reovírusok stb.). Itt említi a szerző a humán és az állati prionbetegségeket is. A mikológia fejezete az embert megbetegítő fajokkal foglalkozik. Itt meg a bőrgyógyászathoz és némileg a belgyógyászathoz kap értékes alapot az olvasó.

A parazitológia a protozoonok tulajdonságaival, részletes ismertetésükkel foglalkozik. A részletes féregtan keretében olvashatunk a nematodák, cestodák tulajdonságairól, kár-okozásairól.

A fertőző betegségek diagnosztikája az orvosi laboratóriumokban végzett munkához nyújt hasznos ismereteket. Ezekben a feladatokban az orvos kollégákkal olykor a gyógyszerész végzettségű szakemberek is osztoznak.

Érdekes fejezet a mikroorganizmusok gyógyszerészeti vonatkozásai címet viselő. Itt pontosan ismerteti a szerző a gyógyszerkészítmények mikrobiológiai követelményeit, az immunológiai készítményeket, a fermentációval gyártható farmakonokat, de megtalálható egy rövid rész a géntechnológiáról is. A szerzők a fogorvos-tan-hallgatókra és a fogászokra is gondolva önálló fejezetben ismertetik a szájuég fertőzéseit, a caries és a dentális plakk keletkezését és megelőzési lehetőségeit. Olvashatunk korunk egyik fenyegető terror cselekményéről a biológiai hadviselésről is.

Az utolsó fejezet is nagyon fontos, mert ebben találjuk összefoglalva a kórokozók csoportosítását, a betegségek tüneteivel együtt.

A könyv használatát kitűnően támogatja a nagy gondossággal összeállított CD melléklet. Ezen található minden egyes fejezet ábraanyaga, a hivatkozások igen gazdag listája. A bevezető fejezet ábrái a tudománytörténet arcképcsarnoka, híres felfedezésük bemutatásával együtt. Mivel ez a könyv elsősorban a hallgatók oktatására szolgál, ezért igen hasznosak az egyes fejezetekhez illesztett tesztkérdések, amelyben egyszerű és többszörös típus is szerepel.

A könyv hatalmas anyagot ölel fel, de egyáltalán nem terjengős. Az ismereteket röviden, célra törően vázolja, így jelentősen megkönnyíti a megértést és az elsajátítást.

Ádám Éva professzor asszony, Pusztai Rozália és Taródi Béla személyében kitűnő munkatársakra lelt. A kiadványt a Semmelweis Kiadó a tőle megszokott magas szakmai színvonalon jelentette meg. Használatát jó szívvel ajánlom az egyetemi ifjúságon kívül minden érdeklődő szakember számára.

Stampf György

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION

- Rácz, Á., Béni, Sz.:* Drugs Affecting Hemostasis: Anticoagulants Part II. 707
Dányi, D.: The place and role of non-clinical safety studies in the registration procedure of medicines. Part II. 723

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

- Csupor, D., Roza, O., Forvith, P., Steiner, K.:* Herbal remedies for weight loss: facts and reality 732

HISTORY OF PHARMACY

- Bayer, I.:* Antoine-Augustin Parmentier – example of the pharmaceutical vocation. 742

CURRENT PAGES

- Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. – Interview with Mrs. Takács president of Organising Committee of CPhH XV..... 744

NEWS.....

746

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE

764

SUPPLEMENTUM

S1–S22

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2013. októberi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai

Rácz Ákos, Béni Szabolcs: Véralvadásra ható szerek I. rész

1. Milyen kémiai alegységek találhatók meg minden heparinban?

- a) aminoszék-származékok és hexuronsavak ☒
b) telítetlen, omega-9-zsír-savak ☐
c) purin nukleotidok ☐

2. Melyik analitikai technikát nem használtatja a Gyógyszerkönyv heparin vizsgálatára

- a) NMR spektroszkópia ☐
b) bromatometriás titrálás ☒
c) biológiai vizsgálat – birka vérplazma alvadási idejének megnyújtása ☐

3. Milyen formában kerülnek alkalmazásra a heparinkészítmények?

- a) intesztinoszolvens kapszulában, per os ☐
b) inhalációs aeroszolként ☐
c) injekcióban ☒

Kun J.: Nem kívánatos gyógyszerhatások megnyilvánulása váz-izomrendszeren

1. Megelőzhető-e a glükokortikoid által okozott osteoporosis?

- a) igen, adjuváns kalcium és D-vitamin adagolás kivédi a szteroid csonttriturációt ☐
b) nem, az adjuváns szerek csak mérsékelt hatások ☐
c) a racionális glükokortikoid kezelés jelenti a tényleges prevenciót; a fenntartó kezelés „elkerülése” a hatásos megelőzés ☒

2. Mitől függ az izotretinoin által kiváltott hyperostosis?

- a) a napi adag nagyságától ☐
b) a kezelés időtartamától ☐
c) az alkalmazott össz-dózistól és az egyéni hajlamtól ☒

3. Az antikoagulánsok közül melyik esetében nem alakul ki osteoporosis

- a) heparin-Na ☐
b) acenokumarol ☐
c) enoxaparin ☒



Már megint köhögünk. Már megint gyors gyógyulást keresünk!

Ahogy az őszt lassan telbe fordul egyre több a légúti hurutos beteg. Sokan választják az öngyógyítást, de egyre többen keresik fel a rendeléseket, gyógyszerárakat is. Sokszor úgy jelentkezik a beteg, hogy a házi praktikák lehetőségeit már kimerítette. Érdekes a betegünk kezelését kézben tartani, ezért a vény nélküli gyógyszereket és az étrend kiegészítőket is mindig megbeszéltem a betegemmel. Ritkán gondolunk arra, hogy nem minden köptető felel meg minden betegnek.

Például: **borostyánlevél kivonat** nem adható asztmában és idült légzőszervi betegségben, **Elixirium thymi compositum** szívelégtelenségben és gyulladásos bélbetegségekben, **lándzsás útifű** cukor- és pajzsmirigy betegeknek, **Mixtura pectoralis** szívritmus zavarban, koronaria betegeknek, glaucomában, pajzsmirigy túlműködésben és MAO bénítót szedőknek, **carbocisztein** és **acetilcisztein** asztmában és fekélybetegségben, az **erdosztejn** májcirrhosisban. Az **ipecauanha** mellékhatása lehet cardiomyopathia és lethargia.

A gyulladt légúti nyálkahártya kóros mennyiségű és minőségű váladékot termel, mert megnő a helysejtek száma, a nyálkahártya kórosan megvastagodik, csillószőr károsodás lép fel. A nyáktermelés fokozódik és szabálytalanná válik. A károsodott nyálkahártyán könnyebben telepednek meg kórokozók. A légutak működését segíteni kell, hogy a nyáktermelés normalizálódjon, a kóros nyák kiürüljön és a légzés zavartalan legyen! A tüdő megfelelő működéséhez az is fontos, hogy elegendő mennyiségű surfactant termelődjön, ez a határfelületi aktív anyag ugyanis csökkenti a felületi feszültséget, csökkenti a kis alveolusok megnyílási nyomását, így lehetséges az optimális gázleadás. Meggátolja, hogy kilégzés végén az alveolusok összeessenek. Így a légzéshez kevesebb munka kell. Ezért, ha köptetőt rendelke, az ambroxol hatóanyag az első lehetséges választásom.

Ambroxol hatására hígabb, vízezebb jellegű váladékot termel a gyulladt nyálkahártya. Részből azért, mert stimulálja a szerózus mirigyeket, részből azért, mert fokozza a nyákelválasztó sejtek enzimeinek aktivitását, ezért a savanyú mukopoliszacharida nyákrostok lebomlanak. A gyulladt nyálkahártya sejtjei eleve híg, felköhöghető és kiköphető váladékot termelnek. Ez mindaddig tart, amíg a nyálkahártya nem normalizálódik. Az ambroxol bizonyítottan javítja a csillószőrök mozgását, ez pedig elősegíti az expektorációt. Ráadásul az ambroxol aktiválja a surfactant kiválasztását. Így a légutakat beszűkítő submucosa oedema ellenére is nyitottak az alveolusok. Mivel csaknem teljes egészében felszívódik és a csúcskoncentrációt közel 2 óra alatt eléri, a bevételel követő 30 perc múlva már jelentkezik a hatása.

Azt is érdemes számításba venni, hogy antibiotikummal egy időben bevehető. Sőt, fokozza az antibiotikum penetrációját a bronchialis szekréumba. A széles termékcsalád lehetővé teszi azt, hogy a beteg egyedi igényeinek megfelelően válasszak az ambroxol tabletta, a retard tabletta, valamint a szirup között. A 3 mg/ml-es szirup újszülött kortól rendelhető, felnőtteknek 6 mg/ml-es oldatot rendelem. Úgy látom, a betegnek is biztonságot jelent az, ha a teljes kezelést kézben tartjuk és egy megfázás során hozzánk forduló köhögő betegnek hatékony nyákoldót ajánlunk. Én ilyenkor az Ambroxol-Teva készítményei közül választok.

Dr Gerencsér Emőke
fül-orr-gégész



Ambroxol-TEVA 30 mg tabletta 20x; 75 mg retard tabletta 10x, 20x; 3mg/ml szirup 100 ml; 6mg/ml belseleges oldat

Hatóanyag: ambroxol-hidroklorid.

Terápiás javallatok: Mucolyticus terápia a nyákképződés és transzport zavarával járó akut és krónikus bronchopulmonális betegségekben. Az Ambroxol-TEVA 3 mg/ml szirup újszülöttek, csecsemők, gyermekek, serdülők és felnőttek számára javallott. Az Ambroxol-TEVA 6 mg/ml belseleges oldat 2 éves kor feletti gyermekek, serdülők és felnőttek számára javallott. Az Ambroxol-TEVA 30 mg tabletta, a 75 mg retard tabletta 12 év feletti gyerekek, serdülők és felnőttek számára javallott.

Adagolás és alkalmazás: Tabletta: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek. A kezelés első 2-3 napján, naponta 3-szor 1 tabletta (90 mg/nap), majd naponta 2-szer 1 tabletta (60 mg/nap). Napi maximális adag: 120 mg. Gyermekeknek 12 éves kor alatt: a tabletta,

magas hatóanyag-tartalom miatt, nem adható. 12 év alatti gyermekek számára a készítmény szirup gyógyszerformája javasolt. 3mg/ml szirup: Felnőtteknek és 12 év feletti gyermekeknek. A kezelés első 2-3 napján, naponta 3-szor 10 ml szirup (90 mg/nap), majd naponta 2-szer 10 ml szirup (60 mg/nap) vagy naponta 3-szor 5 ml szirup (45 mg/nap). Napi maximális adag: 120 mg. Gyermekeknek 0-2 éves korig naponta 2-szer 2,5 ml (15 mg/nap), 2-5 éves korig naponta 3-szor 2,5 ml (22,5 mg/nap), 5-12 éves korig naponta 2-3-szor 5 ml szirup (30-45 mg/nap). 6mg/ml belseleges oldat: (5 ml adag = egy fecskendőnyi belseleges oldat): Gyermekek populáció: 2 éves életkor alatti gyermekek: ellenjavallt. 2-5 éves életkor közötti gyermekek: 1,25 ml (negyed fecskendőnyi) Ambroxol Teva 6 mg/ml belseleges oldat naponta 3-szor (8 óránként) (amely megfelel napi 22,5 mg ambroxol-hidrokloridnak). 6-12 éves életkor közötti gyermekek: 2,5 ml (fél fecskendőnyi) Ambroxol Teva 6 mg/ml belseleges oldat naponta 2-3-szor (8-12 óránként) (amely megfelel napi 30-45 mg ambroxol-hidrokloridnak). Felnőttek és 12 évesnél idősebb gyermekek: Általában, az első 2-3 napban 5 ml (egy fecskendőnyi) Ambroxol Teva 6 mg/ml belseleges oldatot kell bevenni naponta 3-szor (8 óránként) (amely megfelel napi 90 mg ambroxol-hidrokloridnak). Ezt követően 5 ml (egy fecskendőnyi) Ambroxol Teva 6 mg/ml belseleges oldat naponta 2-szer (12 óránként) (amely megfelel napi 60 mg ambroxol-hidrokloridnak). A felnőtteknél és 12 éves életkor feletti gyermekekben történő adagolás esetén a hatásosság növekedése lehetséges, ha 10 ml Ambroxol Teva 6 mg/ml belseleges oldatot alkalmaznak naponta 2-szer (12 óránként) (amely megfelel napi 120 mg ambroxol-hidrokloridnak). 75 mg retard kapszula: Felnőttek és 12 év feletti gyermekek: Szokásos adagja naponta 1-szer 75 mg ambroxol-hidroklorid (1-szer 1 db Ambroxol-TEVA 75 mg retard kemény kapszula). A fenntartó adagot súlyos veseműködési zavarok esetén megfelelő mértékben csökkenteni kell, vagy a gyógyszert ritkábban kell alkalmazni (dózisintervallum növelése).

Máj- és veseműködési zavar: Súlyos máj-, illetve vesebetegségben az adagot vagy az adagolás gyakoriságát csökkenteni kell. Az ambroxol-hidroklorid nyálkaoldó hatását a bőséges folyadékbevitel javítja.

Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával, vagy bármely segédanyagával, illetve brómhexinnel szembeni túlérzékenység;
- 12 év alatti életkor (a készítmény magas hatóanyag-tartalma miatt).

Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók:

- Együttadása kerülendő a köhögési reflexet gátló köhögéscsillapítókkal, mert ezek az ambroxol által elfolyósított nyák kiköphögését gátolják.

Nemkívánatos hatások, mellékhatások: Immunrendszeri betegségek és tünetek: Nem ismert: akut súlyos túlérzékenységi reakciók (beleértve anaphylaxiás shock, angiooedema, pruritus, egyéb túlérzékenységi tünetek) Emésztőrendszeri betegségek és tünetek: Gyakori: émelygés; Nem gyakori: hányás, hasmenés, dyspepsia és hasi fájdalom A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei: Ritka: bőrkirütés, csalánkiütés

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA TEVA Gyógyszergyár Zrt. 4042 Debrecen, Pallagi út 13. Magyarország

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA OGYI-T-4466/01 30mg tabletta 20x; OGYI-T-4466/02 3mg/ml szirup; OGYI-T-4466/03 6mg/ml belseleges oldat; OGYI-T-2095/03 75 mg retard kemény kapszula 10x; OGYI-T-2095/04 75 mg retard kemény kapszula 20x;

Kérjük minden esetben olvassa el a teljes alkalmazási előírást is!



HUNGAROPHARMA

GYÓGYSZERKERESKEDELMI
ZÁRTKÖRŰEN MŰKÖDŐ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

- Vevőközpontú logisztikai szolgáltatás-menedzsment
- Korszerű logisztikai technológián alapuló nagy-kereskedelem
- Elkötelezettség a minőségi szolgáltatások megvalósításában
- Országos területi lefedettség

Logisztikai Központok

1106 Budapest, Tündérfürt út 13-15.

Telefon: 06-1-432-0300, Fax: 06-1-432-0340

4030 Debrecen, Kaskötő út 3.

Telefon: 06-52-592-400, Fax: 06-52-592-450

7400 Kaposvár, Nagygát út 1.

Telefon: 06-82-555-600, Fax: 06-82-555-601

**3533 Miskolc, Harmadik utca 13-15.
(Újgyőri főtér)**

Telefon: 06-46-531-153, Fax: 06-46-531-130

8200 Veszprém, Dornyai Béla u. 6.

Telefon: 06-88-547-800, Fax: 06-88-547-810