

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Eredeti magyar gyógyszerek



A TARTALOMBÓL

*A patikai
gyógyszerkészítés
segédanyagairól*

*A magisztrális
gyógyszerkészítés és
a „Rectodelt-ügy”*

*A gyógyszerhamisítási
irányelvről*

*Egységesek-e
a patikai interakciós
programok?*

*Az év gyógynövénye
a máriatövis*

*In Memoriam
Rácz Gábor*

2013/7.

LVII. ÉVFOLYAM
2013. JÚLIUS
ISSN 0017-6036





3rd World Conference on Physico Chemical Methods in Drug Discovery and Development

Dubrovnik, Croatia, September 22-26, 2013

Scope:

- ◆ Physico-chemical methods and instrumentation in the physico-chemical profiling of drug substances, ADME and DMPK.
- ◆ Determination and characterization of different solid forms, hydrates and polymorphs.
- ◆ Separation and analytical techniques of importance in medicinal chemistry and pharmaceutical research.
- ◆ Computational methods and modeling.

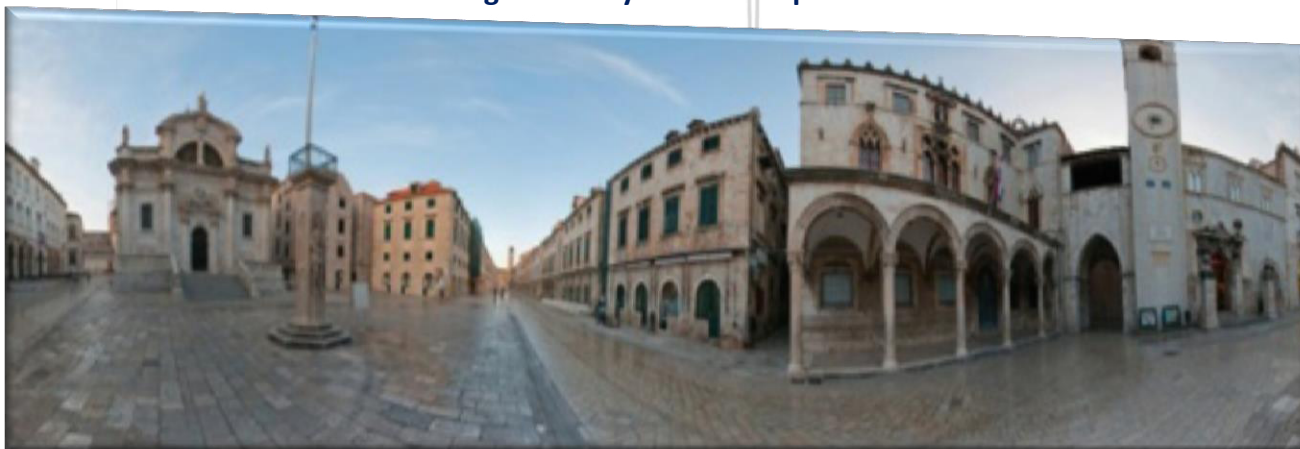
Conference is accompanied by

1st European Summer School on Formulation Development

September 20-22

3-PCMDDD & COST Action TD 1002 joint session : : Thursday, September 26

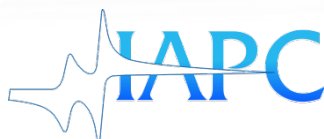
Applications of Atomic Force Microscopy (AFM) in Drug Discovery and Development



Short courses:

- ◆ QSAR analysis - principles, methods and applications
- ◆ Mass spectrometry in elucidation of structures and reaction pathways of misfolding-aggregating proteins
- ◆ ABC of Modelling Transporter Data - Principles and Practical Know How

Favourable rates are applicable for researchers from Hungary. For more information please enquire at pcmddd-3@iapchem.org.



For further information please visit the website of the Conference:

www.iapchem.org/PCMDDD3,

and Summer school: www.iapchem.org/essfd1.

Organized by International Association of Physical Chemists

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 57. 385–448
2013. július

„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

- *Hajdú Mária*: A gyógyszerertári gyógyszerkészítés problémái, lehetőségei. A felhasználható alap- és segédanyagokkal kapcsolatos ismeretek összefoglalása. 387
- Vida Róbert György, Botz Lajos*: A magisztrális gyógyszerkészítés hazai és nemzetközi helyzetének áttekintése. 396
- *Szamosújváriné Jávorka Judit*: A gyógyszer-hamisítási irányelvről 404
- Matuz Mária, Ulakcsai Zsófia, Végh Anna, Soós Gyöngyvér*: A gyógyszerertári gyakorlatban használt számítógépes interakció vizsgálattal kapcsolatos problémák, kételyek. 408

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

- Csupor Dezső*: Máriatövis – Az Év Gyógynövénye 2013-ban 413

AKTUÁLIS OLDALAK

- Simon Lajos*: Miért elégedetlenek a gyógyszerészek az USA-ban? Új trend a gyógyszerészetben. 426

HÍREK

- Dr. Rácz Gábor professzor, 1928–2013 – Prof. dr. dr. h.c. Rácz Gábor akadémikusra emlékezünk – Beszámoló a XLVIII. Rozsnyay Mátyás Emlékversenyről – Bagdy György professzor sikere a Magyar Tudományos Akadémián – Az MGYT Gyógyszeripari Szervezet és az Európai Minőségügyi Szervezet Magyar Nemzeti Bizottságának szakmai napja – Kerpel Tehetségnap a Semmelweis Egyetemen – Hírek Szegedről – Krakkói utazás – Berényi Ágnes PhD védése . . 429

TALLÓZÓ 441

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.

Hormogland

A Hormogland-Richter gyűjtőnéven közismertté vált organoterápiás készítményekben a legkülönbözőbb állati szervek szárított porát illetőleg kivonatát hozták forgalomba.

Richter Gedeon külföldi tanulmányútjain figyelt fel az organoterápiára. Ez akkoriban úttörő tevékenységnek számított, mert elsődlegesen növényi kivonatok domináltak. A két világháború közötti években a Hormogland Richter néven szabadalmaztatott készítmények nemzetközileg is sikert arattak, 1929-ben pl. a vállalat a Hormogland termékcsalád kifejlesztéséért a barcelonai nemzetközi kiállításon a kiállítás nagydíjasa lett. A Richter Gedeon „Hormogland” márkanéven egy olyan termékcsaládot hozott létre, amelynek egyes készítményei több belső elválasztású állati szerv kivonatát tartalmaztak egyidejűleg. Így a Richter Rt.-nek a 30-as évek végén több mint 60 Hormogland-Richter organoterápiás készítménye volt forgalomban.

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



FELHÍVÁS

41. Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszus

Ezúton szeretnénk felhívni kollégáink szíves figyelmét, hogy a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Társaság (ISHP-IGGP) és a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia (AIHP) az idén immár 41. alkalommal rendezi meg a **Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszust**, amely a gyógyszerésztörténet és a rokon szakterületek művelőinek legjelentősebb nemzetközi fóruma. A kongresszus házigazdája a Francia Gyógyszerésztörténeti Társaság, amely az idén ünnepi fennállásának centenáriumát. A rendezvényre **Párizsban** kerül sor **2013. szeptember 10-14-én**.

A kongresszus központi témái két jeles évfordulóhoz kötődnek. Az egyik a Francia Gyógyszerésztörténeti Társaság megalakulásának századik évfordulója apropóján a gyógyszerésztörténet mind tudományág története – kialakulása, fejlődése, oktatása, tudományos művelése. A másik téma a katonai gyógyszerészet és a gyógyszerészeknek a gyógyszerészen kívüli területeken kifejtett tevékenysége, melynek aktualitása a neves francia katonagyógyszerész, tudós és humanista, Antoine-Augustin Parmentier (1737–1813) halálának kétszázadik évfordulójához kapcsolódik.

A kongresszuson lehetőség van rövid előadások megtartására és poszterek bemutatására. A rendezvény hivatalos nyelvei az angol, a német és a francia. A kongresszus honlapja elérhető a www.41ichp.org címen, és megtalálhatók rajta a jelentkezéssel, ill. az előadások és poszterek összefoglalóinak beküldésével és a programmal kapcsolatos alapvető információk. A konferencia tudományos programját társasági programok és fakultatív kirándulások, múzeumi látogatások teszik teljessé.

A legfontosabb határidők:

- **Regisztráció:** www.41ichp.org
 - 2013. február 28-tól 2013. szeptember 11-ig
 - (2013. május 31-ig történő jelentkezés és befizetés esetén alacsonyabb regisztrációs díj)
- **Előadások, poszterek összefoglalóinak beküldése:**
 - 2013. június 1-ig az ICHP@sollea.com e-mailcímre
 - Az összefoglalók formai követelményei megtalálhatók a feltüntetett honlapon.

A kongresszus titkársága:

Société d'Histoire de la Pharmacie
4, avenue de l'Observatoire 75270 PARIS Cedex 06
E-mail: ICHP@sollea.com

*Ambrus Tünde, elnök
MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztály*

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 57. 387-395. 2013.

A gyógyszerertári gyógyszerkészítés problémái, lehetőségei. A felhasználható alap- és segédanyagokkal kapcsolatos ismeretek összefoglalása



Hajdú Mária

1. Bevezetés

A magisztrális gyógyszerkészítés történetével, helyzetével, jövőjével az elmúlt években sokan és sokféleképpen foglalkoztak. Vitaindítót követően több cikk jelent meg a Gyógyszerészet hasábjain, hónapokon keresztül sokan hozzászóltak, javaslatokat tettek, hogyan lehetne megmenteni a betegek és nem utolsósorban a szakma számára. A magisztrális receptek száma folyamatosan csökken, egyre kisebb szerepet kapnak a gyógyszerertári munka során. Nem elsősorban a gyógyszerészek részéről, de évről évre felerősödnek azok a nézetek, melyek vitatják a magisztrális vényre készült gyógyszerek terápiás értékét, minőségét, az individuális gyógyszerrendelés létjogosultságát.

Az Országos Gyógyszerészeti Intézet (GYEMSZI-OGYI) a mindenkor érvényes törvények és rendeletek alapján irányelveket fogalmaz meg a magisztrális gyógyszerkészítményekkel kapcsolatosan. A 2010. február 25-től érvényes (OGYI-P-25-2010) irányelv szerint: „*Magisztrális gyógyszer az a gyógyszerkészítmény, amelyet a gyógyszerész a gyógyszerertárban a Magyar ill. Európai Gyógyszerkönyv (a továbbiakban: Gyógyszerkönyv) vagy a Szabványos Vényminta Gyűjtemény (FoNo) (a továbbiakban: Vényminta Gyűjtemény) rendelkezései alapján, orvosi előírásra vagy a Gyógyszerkönyv szerint saját kezdeményezésre készít és a gyógyszerertár által ellátott betegek kezelésére szolgál.*”¹

Kinek és miért előnyös a magisztrális gyógyszerkészítés? Néhány szempont az előnyökről:

- A gyógyszerertári gyógyszerkészítés lehetővé teszi a gyógyszerek individuális alkalmazását, az egyénre szabott gyógyszerösszetételt, adagolást. Ilyen formában ez a betegek gyógyulását pszichológiai szempontból is segítheti. Különösen fontos lehet ez a rendelési forma a gyermekgyógyászatban, az idős betegek gyógyszerelésénél, vagy egyes segédanyagokra érzékeny egyéneknél (pl. laktóz intolerancia, diabetes, tartósítószerrel szembeni érzékenység).
- A rövidebb felhasználhatósági idő miatt olyan hatóanyagokból is készíthető gyógyszer, amelyekből a

stabilitási problémák miatt egyébként nem. Nagy jelentősége van ebből a szempontból a természetes készítményeknek. A természetben különösen nagy igény van antibiotikum tartalmú készítményekre az egyre gyakrabban kialakuló rezisztencia miatt. Találkozhatunk a magisztrális készítmények között oxitetra-ciklin tartalmú szemcseppekkel (az oxitetra-ciklin stabilitása vizes oldatban közismerten rossz, így kizárólag néhány napos felhasználási időt és *ex tempore* előállítás igényel).

- A magisztrális gyógyszerek általában olcsóbbak, mint a gyári készítmények. Ez elsősorban a betegek számára jelent előnyt, a magisztrális készítmények készítési díja alacsony, így ez kétségtelenül a patika számára hátrány.
- A magisztrális gyógyszerkészítés folyamatában is egyre inkább érvényesül a GPP (Helyes Gyógyszerertári Gyakorlat) elv mind a készítés, mind a gyógyszernek a beteghez való eljuttatása során. A GPP bevezetése ugyan többletmunkát jelent, de nagymértékben növeli a gyógyszerészeti egészségügyi szolgáltatás biztonságát és nyomon követhetőségét.

2. A magisztrális gyógyszerkészítés főbb problémái

- Az orvosok nem tudnak, vagy nem mernek egyedi magisztrális receptet írni. Félnék az esetleges inkompatibilitási problémáktól, dózistűllépéstől. Nem ismerik jól a felhasználható hatóanyagokat, alap- és segédanyagokat, a gyógyszerertári gyógyszerkészítés lehetőségeit. Számos olyan hatóanyag található a gyógyszerkönyvben, melyek jól beváltak a terápiában, ugyanakkor egyre kevésbé használjuk őket. Amit nem rendelnek, arra egy idő után nem is lesz igény!
- Alapanyagok, segédanyagok hiányoznak. A magisztrális gyógyszerkészítéshez szükséges korszerű alap- és segédanyagok a gyógyszerertárak számára megfelelő kiserelésben nem állnak rendelkezésre, ezért sokszor még azokat a készítményeket sem tudják előállítani, melyek a Szabványos Vénygyűjteményben (FoNo VII.) szerepelnek, annak ellenére, hogy a GYEMSZI-OGYI évente megjelenteti azoknak a gyógyszeranyagoknak a listáját, melyek felhasználhatók a magisztrális gyógyszerek készí-

¹ A definíció tartalmilag azonos a gyógyszerertortvény (2005. évi XCV. törvény, az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról) meghatározásával.

téséhez. Legfőbb probléma ezen a téren, hogy a kiszerelések nem igazodnak a gyógyszerárak igényeihez, emiatt sok a lejáratos selejt. Mindez arra ösztönzi a gyógyszerárakat, hogy ne fogadják el a magisztrális gyógyszert tartalmazó vényt, és korlátozzák a készleten levő gyógyszeranyagok körét.

- *A minőség nehezen bizonyítható.* A legfőbb kifogás a minőségük ellen van. A kész termékek ellenőrzése szinte lehetetlen, mivel majdnem az összes bevizsgáló labort bezárták. Az ÁNTSZ ellenőrzési lehetőségei korlátozottak, továbbá a patikába beérkező anyagok bevizsgálását a legtöbb esetben elhanyagolják. *A megoldás* egy hatékonyabb ellenőrzési szempontrendszer kidolgozása lehet. Az OGYI-P-25-2010 határozatot a magisztrális készítmények minőségellenőrzésére és készítésére vonatkozóan a gyógyszerárakra hatékonyabban lehetne alkalmazni.
- *A felhasználható segédanyagok ismerete hiányos.* Gyakori igény a gyakorló gyógyszerészek részéről a felhasználható segédanyagok, alapanyagok, vivőanyagok bővebb ismerete.

Jelen közlemény összefoglalja a FoNo VII. előírtaiban szereplő segédanyagokat az alkalmazás célja és gyógyszerforma szerinti csoportosításban. A receptgyűjteményben szereplő segédanyagok egyben útmutatóul szolgálhatnak egyedi magisztrális receptek előállításához.

3. A magisztrális gyógyszerkészítéshez használt anyagok

A gyógyszerek készítéséhez csak bizonyítottan megfelelő minőségű rendszerben (hatóanyagoknál indokolt és engedélyezett eseteket kivéve GMP szerint) előállított, a vonatkozó gyógyszerkönyvi vagy a GYEMSZI-OGYI által megadott egyéb előírásoknak megfelelő gyógyszeranyag használható.

A jelenleg hivatalos listát a GYEMSZI-OGYI-1/2013-MAG számú közlemény tartalmazza. Az anyagok csak abban az esetben használhatók fel, ha megfelelnek az abban feltüntetett minőségnek, beszerzésük engedéllyel rendelkező gyógyszer-nagykereskedőtől történt és minőségi bizonylattal vannak ellátva.

Kivételes esetben – ha ezt az orvos előírja és a gyógyszerész szakmai szempontokkal nem ellentétes – a magisztrális gyógyszerkészítéshez felhasználhatók törzskönyvezett gyógyszerkészítmények is, de csak abban az esetben, ha

- a hatóanyag nem szerezhető be,
- a hatóanyag az új, magisztrális gyógyszerformában a készítés és a várható felhasználás ideje alatt nem bomlik és
- a gyári készítmény segédanyagai nem befolyásolják kedvezőtlenül a magisztrális gyógyszer hatását és eltarthatóságát.

4. A magisztrális gyógyszerkészítéshez használt segédanyagok

A hatóanyagot ritkán juttatjuk önmagában a szervezetbe, a legtöbb esetben szükség van az alkalmazás helyétől és a hatóanyag fizikai-kémiai tulajdonságaitól függően a terápiás igényeknek megfelelő gyógyszerforma tervezésére. A gyógyszerformát viszont többkevesebb indifferens anyag (segédanyag) hozzáadásával lehet elkészíteni.

A segédanyagok első alkalommal a Ph.Hg. V. kiadásának Addendumában jelentek meg, de definíciójuk először csak a Ph.Hg. VIII.-ban olvasható. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv I. kötete pontosan megfogalmazza a hatóanyag, a segédanyag, a vivőanyag és az alapanyag fogalmát.

A FoNo VII. szerkesztésekor a receptgyűjtemény összeállításánál – amellet, hogy a magisztrális gyógyszerkészítés útmutatója és példatára – alapvető szempont volt, hogy legalább alapfogalmi szinten összhangot teremtsen a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv és a gyógyszerári gyógyszerkészítés között. Ennek megfelelően a FoNo VII. azon fejezetében, mely technológiai útmutatót ad az egyes gyógyszerformák előállításához, pontosan megfogalmazza ezen alapfogalmakat.

E szerint „Segédanyagnak nevezzük – a hatóanyag(ok)on kívül – minden olyan összetevőt, amelyet a gyógyszerkészítmény tartalmaz, vagy amelyet előállításához felhasználtak. A segédanyag – szerepét tekintve – lehet: a hatóanyag(ok) hordozója (vivőanyag vagy készítményalap) vagy a hordozó egyik összetevője, és alkalmazhatják azzal a céllal, hogy befolyásolja a termék stabilitását, biofarmáciai profilját, küllemét, felhasználhatóságát a beteg számára, továbbá megkönnyítse a termék előállítását. Egy-egy gyógyszerkészítmény előállításához általában többféle segédanyagot használnak.”

5. A FoNo VII. vényelőírataiban szereplő segédanyagok

Folyékony gyógyszerkészítmények

A FoNo VII.-ben található folyékony gyógyszerformák: oldat (*solutio*), szirup (*sirupus*), rektális oldat (*klyσμα*), toroköblítő (*gargarisma*), csepp (*gutta*), orrcsepp (*nasogutta*), fülcsepp (*otogutta*), szemcsepp (*oculogutta*), főzet, forrázat (*decoctum, infusum*), emulzió (*emulsio*), szuszpenzió (*suspensio*). Az **I. táblázat** összefoglalva tartalmazza azokat a segédanyagokat, melyeket a Szabványos Vénygyűjteményben szereplő folyékony készítmények előállításához használnak. Egy-egy segédanyag többféle funkciót is betölthet egy adott gyógyszerkészítményben.

Az alábbiakban ezen segédanyagcsoportoknak rövid jellemzése olvasható, megemlítve néhány további segédanyagot, melyek az GYEMSZI-OGYI listán szerepelnek.

Oldószerek

Általános szabály, hogy oldatokat csak olyan anyagból és töménységben készíthetünk, amelyből eltartás során sem válhat ki az oldott komponens. Az oldékony-ságot az oldandó anyag és az oldószer poláros sajátsá-ga dönti el. A poláros anyagok poláros oldószerekben mutatnak liofilítást, tehát ezekben oldódnak, az apolá-rosak apoláros oldószerekben.

Felhasználható oldószerek: Aqua purificata, Aqua ad iniectabilia, Benzylis benzoas, Ethanolum 96%, Ethylis oleas, Glycerolum 85%, Alcohol isopropylicus, Heli-anthi annui oleum raffinatum, Macrogolum 400, Propylenglycolum, Triglycerida saturata media, Lini oleum virginale, Paraffinum liquidum, Ricini oleum virginale.

Felületaktív anyagok (tenzidek)

A felületaktív anyagok a határfelületen nagymértékben adszorbeálódnak és a határfelületi feszültség csökkentése révén specifikus hatást fejtenek ki. A felületaktív anyagok lehetnek anionosak, kationosak, nemionosak és amfoterek. A gyakorlat számára első-sorban az anionos és a nemionos anyagok fontosak. Perorális használatra csak O/V emulgenseket lehet használni. Felhasználásuk a receptúrában is sokrétű: oldékonyagsnövelők oldatoknál, emulgensek az emul-zióknál, diszpergálószer a szuszpenzióknál, kenőcs-és kúpalapok komponensei stb.

Felhasználható felületaktív anyagok pl.: Acidum stearinicum, Alcohol cetylicus, Acaciae gummi, Alco-hol cetylicus et stearylicus, Glyceroli monostearas, Alcoholes adipis lanae, Adeps lanae, Cholesterolum, Natrii laurylsulfas, Polysorbatum 20, Polysorbatum 60, Polysorbatum 61, Polysorbatum 80, Sorbitani lauras, Trolaminum, Tinctura saponariae.

Oldékonyagsnövelők

Oldás elősegítésre csak olyan módszer alkalmazható, amely nem változtatja meg a gyógyszer lényeges, első-sorban hatásbeli tulajdonságait. Oldékonyagsnövelő mechanizmusuk alapján lehetnek: hidrotrop anyagok, komplexképzők, szolubilizáló szerek.

A magisztrális gyógyszerkészítésben nagyon kevés oldékonyagsnövelő segédanyagot használnak, első-sorban az alkoholt és néhány szolubilizáló szert, pl. a Polysorbatum 20-at, 60-t. Az OGYI által engedélyezett listán szerepel még pl. Propylenglycolum, Povidonum, Poly-(alcohol vinylicus).

Antioxidánsok

Az antioxidáns segédanyagokat könnyen oxidálódó ható- és segédanyagok oxidációs bomlásának lassí-tására vagy megakadályozására alkalmazzák. Vizes közegben hatásuk alapja, hogy alacsonyabb redox-potenciáljuk miatt gyorsabban oxidálódnak, lipofil közegben az autooxidáció során keletkezett szabad gyököket megkötve stabil vegyületeket hoznak létre. Az antioxidánsok hatása anyag- és közeg-specifikus.

Felhasználható antioxidánsok: Acidum ascorbi-cum, Natrii metabisulfis, Tocopherolum aceticum.

Mikrobiológiai tartósítószer

A konzerválószer alkalmazásának célja, hogy a gyógyszerkészítményekben a mikroorganizmusok fej-lődését, szaporodását gátolják. A hatás intenzitását a konzerválószer kémiai szerkezetéből adódó sajátossá-gok, az alkalmazott koncentráció, a behatás időtarta-ma és a közeg kémhatása dönti el. Viszonylag széles választék áll rendelkezésre.

Felhasználható mikrobiológiai tartósítószer pl.: Acidum benzoicum, Benzylis benzoas, Benzalkonii chloridum, Cetrimidum, Chlorobutanolum, Phenyl-hydrargyri boras, Kalii sorbas, Methylis parahydroxy-benzoas, Natrii benzoas, Propylis parahydroxyben-zoas, Acidum sorbicum, Thiomersalum.

Tompító és izotonizáló anyagok

A tompító és izotonizáló anyagok a magisztrális gyógy-szerkészítésben első-sorban a szemészeti készítmények előállításánál kerülnek felhasználásra. A pH beállítása inkompatibilitási problémák kiküszöbölésénél lehet megoldás, ill. hüvelykészítményeknél (hüvelykúpok, hü-velykenőcsök) a hüvelyi pH beállítására.

Felhasználható anyagok: Acidum boricum, Acidum citricum, Borax, Dinatrii phosphas, Natrii dihydro-genophosphas, Kalii chloridum, Mannitolum, Natrii hydrogenocarbonas, Natrii chloridum, Acidum hydro-chloridum 10%, Acidum lacticum.

Konzisztenciát befolyásoló, viszkozitást növelő, gélképző anyagok

Az ebbe a csoportba tartozó segédanyagokat igen sok-oldalúan használja fel a gyógyszer technológia. Leg-gyakoribb alkalmazásuk vizes rendszerekben a viszkozitásnövelés pl. rektális oldatokban, szemcep-pekben, vagy emulziók, szuszpenziók stabilizálására, ill. hidrogélek gélképzőiként.

Felhasználható segédanyagok: Hydroxyethylcellu-losum, Hydroxypropylcellulosum, Natrii carboxyme-thylamylopectinum, Methylcellulosum, Carbomera,

I. táblázat

Folyékony gyógyszerformák segédanyagai

Segédanyag	Oldat, csepp	Szirup	Rektális oldat	Torok- öblítő	Szem- csepp	Főzet, forrázat	Emulzió	Szuszpenzió
Oldószerek, vivőanyagok								
Aqua purificata	+	+	+	+	+	+	+	+
Aqua ad iniectabilia					+			
Ethanolum 96%	+							
Glycerolum 85%	+		+					
Propylenglycolum	+							
Triglycerida saturata media	+							
Helianthi annui oleum raffinatum	+							+
Lini oleum virginale	+							
Oleum ricini sterilisatum	+				+			
Paraffinum liquidum	+							
Oldékonyságnövelők emulgensek, nedvesítőszerek								
Natrii laurylsulfas	+		+					
Polysorbatum 20	+						+	+
Trolaminum							+	
Tinctura saponariae								+
Viszkozitásnövelő, ülepedésgátló segédanyagok								
Methylcellulosum							+	+
Hydroxyethylcellulosum	+		+		+		+	+
Povidonum					+		+	+
Carbomera					+			
pH beállítás								
2 M sósav oldat	+							
2 M NaOH oldat	+							
Acidum boricum+Borax					+			
Natrii hydrogenocarbonas					+			
Natrii dihydrogenophosphas					+			
Dinatrii phosphas					+			
Izotónia								
Natrii chloridum					+			
Kalii nitras					+			
Mannitolum					+			
Antioxidánsok								
Natrii metabisulfis					+			
Acidum ascorbicum					+			
Íz- és szagjavítók								
Sirupus simplex	+	+					+	+
Sirupus aurantii	+	+					+	+
Sirupus rubi idaei	+	+					+	+
Sirupus sorbiti	+	+		+			+	+
Vanillinum							+	+
Saccharinum natricum							+	+
Mikrobiológiai tartósítószer								
Solutio conservans (Methylis parahydroxybenzoas + alkohol)	+	+	+	+		+	+	+
Benzalkonii chloridum					+			
Cetrimidum					+			
Thiomersalum					+			

Poly-(alcohol vinylicus), Povidonum, Tragacantha, Xanthani gummi.

Íz- és szagjavító anyagok

A két csoportot nem lehet egymástól élesen elkülöníteni, mert a legtöbb idetartozó anyag alkalmas mindkét hatás kifejtésére. Az íz- és szagjavítók kiválasztása függ a gyógyszerformától, az alkalmazás módjától, az összetételtől és a felhasználó személytől (más ízesítő célszerű a gyermekgyógyszerekben és más idős, esetleg diétázó betegek számára).

Felhasználható íz- és szagjavító anyagok: Glucosum anhydricum, Lactosum monohydricum, Mannitolum, Levomentholum, Saccharinum natricum, Saccharum, Sorbitolum, Vanillinum, továbbá illóolajok: pl. Aetheroleum anisi, Aetheroleum aurantii, Aetheroleum chamomillae, illetve szirupok: pl. Sirupus aurantii, Sirupus simplex, Sirupus rubi ideae, Sirupus sorbiti, Sirupus liquiritiae.

A folyékony gyógyszerformák segédanyagait – a felhasználhatóság megjelölésével – az **I. táblázatban** összesítjük.

Félszilárd gyógyszerkészítmények

A FoNo VII.-ben található félszilárd gyógyszerkészítmények: kenőcs (*unguenta*), szemkenőcs (*oculentum*), krém (*cremor*), hidrogél (*hydrogelum*), paszta (*pasta*), végbélkúp (*suppositorium*), hüvelygolyó, hüvelyhenger (*globulus, ovulum*), gyógyszeres rúd (*pertica*).

A kenőcskészítés alap- és segédanyagai

A gyógyszeres kenőcsök készítményalapjai ritkán egy komponensűek, általában összetett készítményalapokat használunk, amelyek összetételét az alkalmazás helye és a terápiás hatás célja szerint választjuk ki.

A kenőcsök készítményalapjai

Az összetételek megtalálhatók a Ph.Hg. VII. III. kötetben:

- **Szénhidrogéngélek:** Vaselineum album, Unguentum simplex,
- **Lipogélek:** Unguentum oleosum,
- **V/O típusú emulziós kenőcs:** Unguentum hydrosum, Unguentum emolliens,
- **O/V típusú emulziós kenőcsök, krémek:** Unguentum hydrophilicum an- és nonionicum,
- **Hidrogélek:** Hydrogelum methylcellulosi, Hydrogelum carbomera (FoNo VII.),
- **Makrogolgélek:** Unguentum macrogoli.

Szemkenőcsök készítményalapjai:

Oculentum simplex, Oculentum hydrosum, Oculentum basis (FoNo VII.).

Konzisztencia lágyítók, konzisztencia szilárdítók

A kenőcsök, krémek alkalmazásának alapfeltétele a megfelelő vázszerkezet kialakítása. A kenhetőség, a tapadás, a tubusból való kinyomhatóság, továbbá hatóanyag-leadás biztosítására megfelelő konzisztencia kialakítására van szükség.

Felhasználható segédanyagok: Vaselineum album, Vaselineum flavum, Cera alba, Cera flava, Cetylus palmitas, Cholesterolum, Glycerolum 85%, Macrogolum 400, Macrogolum 1540, Macrogolum 4000, Triglycerida saturata media, Paraffinum liquidum, Ricini oleum virginale, Paraffinum microcrystallicum, Cetylus palmitas.

Beszáradást gátlók

Az O/V típusú kenőcsökbe mindig szükséges beszáradást csökkentő anyagot alkalmazni, melyek a víz párolgását csökkentik. A környező levegő nedvességtartalma alapján szabályozzák a kenőcsből a víz párolgását.

Felhasználható segédanyagok: Glycerolum 85%, Sorbitolum.

Kúpok, hüvelykúpok, gyógyszeres pálcikák készítmény alapjai

A kúpkészítéshez használt készítményalapoknak számos követelménynek kell megfelelniük. A rektálisan alkalmazott kúpokhoz elsősorban a lipofil készítményalapokat alkalmazzák, a hüvelykúpokhoz inkább a vízdoldékony alapok javasolhatók. Adott esetben a készítményalapon kívül további segédanyagokra is szükség lehet.

Felhasználható készítményalapok: szilárd zsír (Adeps solidus 3, Adeps solidus 50), Butyrum cacao, Massa macrogoli és Adeps solidus compositus (összetétele a FoNo VII.-ben található).

A szilárd gyógyszerformák segédanyagait a – felhasználhatóság megjelölésével – **III. táblázat** foglalja össze.

Szilárd gyógyszerkészítmények

A Szabványos Vénygyűjtemény szilárd gyógyszerformái: por (*pulvis*), hintőpor (*sparsorium*). Az alkalmazott segédanyagok: *töltőanyagok, elfolyósodást gátló és antisztatikus segédanyagok*.

Töltőanyagok

Töltőanyagok alkalmazására általában a szilárd gyógyszerformáknál (porok, pilulák, esetleg kúpok) akkor van szükség, ha a hatóanyag kis mennyiségű és ez által annak megbízható feldolgozása (eloszlatása, adagolása) nem biztosított. A receptúrai gyógyszerké-

II. táblázat

Félszilárd gyógyszerformák segédanyagai

Segédanyag	Kenőcs, krém	Gél	Szem- kenőcs	Paszta	Végbélkúp	Hüvely- kúp	Gyógyszeres rúd
Konzisztencia lágyítók, hatóanyag homogén eloszlását segítő							
Triglycerida saturata media	+				+		
Paraffinum liquidum	+						
Ricini oleum virginale	+						+
Glycerolum 85%	+						
Konzisztencia szilárdítók, olvadáspontnövelők							
Paraffinum microcrystallinum	+						
Cera alba	+				+		+
Cera flava	+						
Cetylus palmitas	+				+		
Alcohol cetylicus et stearylicus	+				+		
Emulgensek							
Adeps lanae	+			+			
Polysorbatum 20	+				+	+	
Alcohol cetylicus et stearylicus	+			+			
Natrii laurylsulfas	+						
Alcoholes adipis lanae	+						
Glyceroli monostearas			+				
Töltőanyagok							
Lactosum monohydricum					+		
Viszkozitást növelő, gélképző segédanyagok							
Silica colloidalis anhydrica	+				+		
Xanthani gummi	+	+					
Carbomera		+					
Hydroxyethylcellulosum		+					
Beszáradást gátlók							
Glycerolum 85%	+						
Sorbitolum	+						
pH beállítása							
Acidum lacticum						+	
Acidum boricum+Borax			+				

szítésben a bevételre szolgáló gyógyszerformáknál nagyrészt azokat a segédanyagokat alkalmazzák, melyeket egyben ízesítőként is használnak.

Listán szereplő anyagok: Glucosum anhydricum, Kaolinum ponderosum, Silica colloidalis anhydrica, Lactosum, Magnesii subcarbonas levis, Magnesii oxidum levis, Mannitolum, Saccharum, Sorbitolum, Talcum.

Elfolyósodást gátló, antisztatikus segédanyagok

Ennek a jelenségnek a megakadályozása céljából rendszerint kicsiny lineáris méretű szemcsékből álló, por alakú adszorbens segédanyagot használunk, amely pl.: az egymással eutektikumot képező alkotórészek köz-

vetlen érintkezését gátolja, valamint a bekövetkező elfolyósodást, mint adszorbens kiküszöböli.

Ilyen segédanyagok: Magnesii oxidum levis, Aluminiumi oxydum, Kaolinum ponderosum, Silica colloidalis anhydrica.

A szilárd gyógyszerformák segédanyagait – a felhasználhatóság megjelölésével a **III. táblázatban** összesítjük.

6. Néhány összetétel, amely csak magisztrális készítményként érhető el

A magisztrális és FoNo-s készítményeket felhasználási terület alapján ma már elsősorban a gyermek- és bőr-

III. táblázat

Szilárd gyógyszerformák segédanyagai

Segédanyag	Por	Hintőpor
Töltőanyagok		
Saccharum	+	
Sorbitolum	+	
Glucosum anhydricum	+	
Elfolyósodást gátló, antisztatikus segédanyagok		
Silica colloidalis anhydrica	+	+
Egyéb segédanyagok		
Talcum		+

gyógyászat alkalmazza a legnagyobb mértékben, de viszonylag jelentősnek mondható a szemészeti és a nőgyógyászati egyedi vényrendelés is. Egyre növekvő igény lehetne a drága testápolókkal, kozmetikumokkal szemben az olcsó és ugyanolyan hatásos gyógyszertári kenőcsök, krémek, emulziók előállítására is. Sorolhatnánk a lehetőségeket, de álljon itt csupán néhány példa azokra az összetételekre, amik vagy csak gyógyszerárban szerezhetők be, vagy jól bevált egyedi receptek, a terápiában helyük van, olcsók, hatásosak, de lassan feledésbe merülnek.

Szemészeti készítmények

Antibiotikum tartalmú szemészeti készítmények formulálása során a fiziológiás körülmények mellett figyelembe kell venni az antibiotikum stabilitását és hatásának optimumát. Az oxitettraciklin legstabilabb pH = 3 körüli oldatban, hatásoptimuma viszont pH = 8,5-9,0 között van. Ezen a pH-n 1-2 nap alatt hatástalanná válik. Az alábbi összetétellel, antioxidáns alkalmazásával hűtőszekrényben tárolva 3 napig felhasználható. A szemcsepp különösen intézeti gyógyszerárakban magisztrális készítményként előfordul.

Rp.

Oxytetracyclini hydrochloridi g 0,05
 Acidi borici g 0,09
 Natrii hydrogencarbonatis g 0,03
 Natrii metabisulfitis g 0,01
 Aquae ad iniectabilia ad g 10,00
 D.: Sötét, cseppentő feltétlenül ellátott steril üvegben vagy steril műanyag tartályban.
 S.: Külsőleg. Szemcsepp.
 Óránként 1-2 cseppet a beteg szembe cseppenteni.
 Felbontástól számítva 3 napig használható, sötét hideg helyen tárolva!

Hasonló problémát oldunk meg a FoNo VII.-ben szereplő Oculogutta rifampicini gyógyszerárban való előállításával.

Oculogutta rifampicini

Rp.

Rifampicini
 Acidi ascorbici aa g 0,01
 Natrii dihydrogenphosphatis dihydrici g 0,02
 Dinatrii phosphatis dodecahydrici g 0,80
 Aquae ad iniectabilia ad g 10,00
 M.D.S.: Külsőleg. Szemcsepp.
 Felbontástól számítva 5 napig használható.
 Hideg helyen tartandó!

A rifampicin molekula igen bomlékony vegyület. Rendkívül gyorsan oxidálódik, bomlásterméke erősen allergizáló hatású. -12 °C hőmérsékleten célszerű tárolni, így a készítmény hatóértékét 1 hónapig megőrzi. Az összetételben antioxidánsként aszkorbinsav szerepel, a pH beállítására foszfát puffert alkalmaznak.

Gyermekegyógyászati készítmény

A rektális adagolási formák, elsősorban a kúpok jól használhatók a gyermekgyógyászatban, különösen csecsemőkorban.

Höghurut elleni gyermekkúp

Rp.

Foeniculi fructus aetherolei 0,5 g
 Camphorae racemicae 0,5 g
 Eucalypti aetherolei 0,1 g
 Silica colloidalis anhydrica 0,5 g
 Adipis solidi quantum satis
 M.f. suppositorium
 Dentur tales doses No decem (X)

Nőgyógyászati készítmény

A hüvely fertőzéses megbetegedései esetén, kiemelten kevert fertőzéseknél célszerű hármas kombinációt alkalmazni. Jelenleg a gyári készítmények között nem található olyan összetétel, amely egyaránt rendelkezne antimikotikus, baktériumellenes és Tri-

chomonas ellenes hatással. Az alábbi recept erre megoldás.

Kevert fertőzésekre hüvelykúp

Rp.

Metronidazoli	0,10 g
Nystatini	0,10 g
Neomycini sulfatis	0,10 g
Massae macrogoli qu. s.	
Dent. tal. dos. No. X. (decem)	
D.S.: Külsőleg. Naponta (este) 1 hüvelykúpot a hüvelybe helyezni.	

Gyógyszertárban előállított egyéb termékek, testápolók

Testápoló

Illatanyagot, allergizáló mikrobiológiai tartósítószerrel nem tartalmaz.

Helianthi annui olei raffinati	10,0 g
Glycerolum 85 %	10,0 g
Adeps lanae	10,0 g
Unguentum hydrophilicum nonion.	100,0 g
Aqua purificata	100,0 g
Trolaminum	1,0 g
M. f. emulsio	
D.S.: Külsőleg. Testápoló.	

Jégzsélé

Testrészek hűtésére, melegen tartására.

Levomentholum	2,0 g
Ethanolum 96%	20,0 g
Hydrogelum carbopoli 3%	40,0 g
Aqua purificata	120,0 g
Solutio conservans	2,0 g
Solutio methylthioninium chloratum 1%	II. gtt.

Összefoglalás

A gyógyszertári magisztrális gyógyszerkészítés a fentiek alapján is jól érzékelhető, nincs könnyű helyzetben. Számos probléma megoldásra, továbbfejlesztésre vár (finanszírozási, beszerzési problémák, az oktatásban elsősorban az orvosképzésben hatékonyabb magisztrális receptírási ismeretek stb.). Ez a szakmai szervezeteknek, a kormányzatnak, az OEP-nek, a gyógyszertáraknak, az ÁNTSZ-nek, GYEMSZI-OGYI-nak, egyetemeknek hatékonyabb együttműködését igényli. A hosszú távú fennmaradás érdekében fontos lenne újabb, korszerűbb segédanyagok alkalmazása, ill. a folyamatos beszerezhetőség biztosítása, a Szabványos Vénygyűjteményben levő receptek felülvizsgálata.

Meggyőződésem azonban, hogy a magisztrális gyógyszerkészítés a betegek, az orvosok és a gyógyszerészek számára is egyaránt előnyös lehetne. Az or-

vosok, gyógyszerészek számára szakmai kihívás (orvosok számára farmakológiai ismereteik hatékonyabb kiaknázása, folyamatos kihívás új receptek tervezésekor az individuális gyógyszerrendelésben, a gyógyszerészek számára a megfelelő gyógyszer technológiai ismereteik kamatoztatása). A betegek többek között kedvezőbb árért egyénre szabottan jutnának a gyógyszerekhez, ill. olyan készítményekhez is, melyek gyártása a gyógyszergyárak számára nehézségekbe ütközik.

Az egészségügy, az orvostudomány és a gyógyszerészet folyamatos fejlődése megköveteli az összehangolt együttműködést orvos és gyógyszerész között és ez vonatkozik a gyógyszerrendelésre is. A folyamatból nem zárhatók ki a gyógyszer-nagykereskedők sem, akik biztosítsák megfelelő kiszerezésben a szükséges anyagokat. Az orvosok merjenek, tudjanak, akarjanak magisztrális gyógyszereket írni, a gyógyszerész ugyanakkor ismerje a korszerű gyógyszer-technológiai lehetőségeket, a felhasználható alap- és segédanyagokat, azok alkalmazási lehetőségeit, és nem utolsósorban legyenek megfelelő minőségű és mennyiségű segédanyagok.

Végezetül egy idézet, amely napjainkban is íródhatott volna. A Formulae Normales I. előszavában Dr. Vámosy Zoltán ny. egyetemi tanár 1940. március 10-i keltezéssel a következőket írta: „*E rendelvek szerkesztésében a modern terápiái igények legjobb kielégítése volt a vezérelv, ami, azt hiszem, oly mértékben sikerült, hogy e receptek áttanulmányozása a helyes gyógyszerrendelés terén kiegészíti és tökéletesíti orvosaink farmakotherápiái tudását, lényegesen megkönnyíti nekik céljuk elérését és a soknevű, drága különlegességek mellőzését, melyek ostromának napjainkban annyira ki vannak téve. Hogy ez mit jelent az államkincstár és a betegpénztárak költségvetésében, azt nem kell bizonyítanom egy orvos előtt sem, de a receptgyűjtemény haszna a magánrendelést igénybevevő közönségre is kiterjed, mert hiszen a hivatalos formulákat bárki is bármikor felírhatják, szegényeknek, gazdagoknak egyaránt.*”

Ezt a gondolatot kiegészítve: természetesen a magisztrális készítmények nem helyettesítik a gyári készítményeket, de a terápiában nagyon jól kiegészíthetik egymást.

IRODALOM

1. Magyar Gyógyszerkönyv VII. kiadás, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest 1986. – 2. Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadás, Országos Gyógyszerészeti Intézet, Medicina Könyvkiadó Rt., Budapest 2003. – 3. Formulae Normales Editio VII. Gyógyszerész kiadás, Melania Könyvkiadó, Budapest 2003. – 4. Dobson Sz.: A Formulae Normales (FoNo) születése 1935-1941, Dictum Kiadó 2003. – 5. Manuale Pharmaceuticum, Gyógyszerész Kézikönyv, Galenus Gyógyszerészeti Lap- és Könyvkiadó Kft., 2002. – 6. Nagy L., Bozsik E., Török I.,

Hajdú Zs.: Gyógyszerészet 44, 274-277 (2000). – 7. Antal Cs.: Gyógyszerészet 49, 571-577 (2005). – 8. OGYI-P-25-2010 irányelv Embergőgyászati magisztrális készítmények minőségellenőrzésére és minősítésére. www.gyemszi.ogyi.hu – 9. Télessy I.: Gyógyszerészet 55, 290-293 (2011). – 10. Fodor A.: Gyógyszerészet 55, 555-564 (2011). – 11. GYEMSZI-OGYI-1/2013 MAG Közlemény, www.gyemszi.ogyi.hu – 12. Marton S. Hajdu M., Vajdáné Benedek V.: Segédanyagok a gyógyszer technológiában, Egyetemi jegyzet, Semmelweis Kiadó, Budapest 2000. – 13. Handbook of Pharmaceutical Excipients. American Pharmacists Association, Washington 2012. – 14. Hajdú M., Vajdáné Benedek V.: Gyógyszerészet 44, 587-593 (2000). – 15. Hajdú M., Vajdáné Benedek V.: Gyógyszerészet 44, 663-668 (2000).

Hajdu M.: **Problems and possibilities of pharmacy drug preparation. Summary of information regarding usable raw materials and additives**

A lot of problems shall be solved in the field of pharmacy drug preparation. To name a few, the lack of raw materials and additives, insufficient knowledge of usable additives, doctors not being able or not willing to write individual prescription combinations.

The main purpose of our summary was to highlight the advantages and disadvantages of pharmacy drug preparation. In addition, we wish to draw attention to problems and possible solutions.

We have made a summary of the raw materials and additives given in the Standard Prescription Collection (FoNo VII.), the application possibilities thereof, and the additives which are permitted by the National Institute of Pharmacy for pharmacy drug preparation. As it is claimed by most pharmacists, pharmacy drug preparation shall remain an important part of therapy, as these preparations complement manufactured pharmaceuticals well.

*Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet,
Budapest, Högyes E. u. 7. – 1091*

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



PÁLYÁZAT

A Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerész-tudományi Karai Öregdiák Szövetsége pályázatot hirdet egyetemi diplomát szerzett kollégák és egyetemi hallgatók számára, abból az alkalomból, hogy az Egyetem **Semmelweis Kollégiuma** 50 évvel ezelőtt nyitotta meg kapuját. Számos orvostanhallgató és gyógyszerészhallgató talált itt kellemes otthonra, a tanuláshoz és a pihenéshez nyugodt, komfortos körülményekre

A pályázat témaköre:

A Semmelweis Kollégium lakója voltam én is....

(Emlékeim, élményeim a kollégiumról. Milyen is volt a kollégiumi diákélet?)

A jelenlegi hallgatók pályamunkája témakörének az alábbi javasoljuk:

A Szegedi Tudományegyetem Semmelweis Kollégiumának lakója vagyok

Formai követelmények:

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

A pályázatok benyújtási címe:

Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi és Gyógyszerésztudományi Karai Öregdiák Szövetsége (Szemészeti Klinika címén), 6720 Szeged, Korányi fasor 10-11. A pályázatokhoz mellékelni kell egy saját névre megcímezett válaszborítékot, és ezen kívül a pályázó könnyebb elérhetőségének megadását is kérjük (telefonszám, e-mail cím).

A benyújtás határideje:

2013. szeptember 30.

Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt. támogatásával):

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

A pályázatok elbírálásáról és eredményéről a pályázók 2013. október közepéig értesítést kapnak. A díjak átadására előreláthatólag 2013. október végén kerül sor, amelynek pontos időpontjáról az érintetteket külön értesíteni fogjuk. További információk az Öregdiák Szövetség postai címén, a 20-954-8199 telefonszámon vagy a következő e-mail címen érhetők el: vegh.mihaly@med.u-szeged.hu

*Dr. Végh Mihály
elnök*

*Dr. Sahin-Tóth István
alelnök*

*Dr. Ember József
alelnök*

A magisztrális gyógyszerkészítés hazai és nemzetközi helyzetének áttekintése

Vida Róbert György, Botz Lajos

Bevezetés

Az utóbbi évben a nemzetközi sajtóban és Magyarországon is napirendre került a magisztrális gyógyszerkészítés kérdésköre és számos vonatkozásban vetődött fel a jelen gyógyszerterápiás gyakorlatban betöltött szerepe. Az egyedi gyógyszerkészítés a napjaink gyógyításában mintha keresné a helyét. A kérdésben érintettek nézőpontja eltérő:

- *A betegek* úgy érzik, az egyedi gyógyszerkészítés elrendelésével az orvos kitüntetett figyelmet szentel nekik. Annak ellenére, hogy általában neheztelnek, ha esetenként vissza kell menni a patikába egy-egy készítményért, egy dedikáltan számukra készített gyógyszer esetében eltekintenek a kényelmetlenségtől. Sőt, a magisztrális készítmények alkalmazása növeli a betegek bizalmát, pozitív hatással van a terápiás együttműködésre, amiben a készítmények költséghatékony mivolta is szerepet játszik.
- *Az orvosok* egy része nem szeret egyedi összetételű recepteket írni, nehézkesnek tartja, viszont a szabványos előíratok és gyári készítmények számítógépes felírása az ő mindennapi munkájukat is megkönnyíti.
- *A gyógyszerészek* az orvosokhoz hasonlóan megosztottak: a gyógyszerek előállítása munka- és időigényes, ezzel szemben a „haszon” nem túl nagy, ám a szakmai hivatástudat és a hagyomány iránti elkötelezettség sokaknál mégis a gyógyszerkészítés iránta dönti a mérleg nyelvét.

Milyen tevékenységek sorolhatóak a magisztrális gyógyszerkészítés keretei közé?

A gyógyszerterv (2005. évi XCV. törvény, az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról) alapján magisztrális gyógyszerkészítmény „az a gyógyszerkészítmény, amelyet a gyógyszerész a gyógyszer-tárban a Magyar, illetve Európai Gyógyszerkönyv vagy a Szabványos Vényminta Gyűjtemény (FoNo) rendelkezései alapján, orvosi előírásra vagy a Gyógyszerkönyv szerint saját kezdeményezésére készít és a gyógyszer-tár által ellátott betegek kezelésére szolgál.” A meghatározás alapján a magisztrális gyógyszerkészítés keretei közé sorolható

- a gyógyszer-tárban az orvos által felírt

- egyedi és

- szabványos (officinalis) összetételek elkészítése és – a hivatalos gyógyszerkönyvi és FoNo-s alapkészítmények gyógyszer-tári előállítására.

A gyógyszerész saját kezdeményezésére is készíthet gyógyszert. Itt megjegyzendő, hogy ezen termékkör nagy részét a kozmetikai készítmények (hidratáló és bőrápoló kenőcsök, krémek) teszik ki és számos esetben eredményes marketing eszközként szolgálhatnak. A jogszabályi definícióban említett Gyógyszerkönyv és Szabványos Vényminta Gyűjtemény a gyógyszerkészítéshez felhasználható anyagok táráat is meghatározza. Az esetlegesen új, az előzőekben felsorolt hivatalos kiadványokban még nem szereplő, a gyógyszerkészítéshez felhasználható gyógyszeranyagokat a Gyógyszerészeti Államigazgatási Szerv (GYEMSZIOGYI) által folyamatosan frissített, ún. „pozitív lista” tartalmazza [2].

Megemlítenéd, hogy bizonyos korlátozásokkal gyári készítmények (forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszerek) is alkalmazhatóak magisztrális gyógyszerkészítmények alkotórészeként. A készítés előtt a gyógyszerésznek az alábbiakról kell meggyőződnie a „specialitás” kapcsán [3]:

- a) a hatóanyag nem szerezhető be,
- b) a hatóanyag a magisztrális gyógyszerformában a készítés és a várható felhasználás ideje alatt változást nem szenved (nem bomlik),
- c) segédanyagai nem befolyásolják kedvezőtlenül az elkészített gyógyszerforma hatását és eltarthatóságát.

A fenti feltételek teljesülése a mindennapi gyakorlat során azonban sokszor megkérdőjelezhető. A gyógyszeralapanyagokból, illetve a gyári készítmények gyógyszeralkotórészeként való felhasználásával történő gyógyszerkészítésen túl a gyári gyógyszerkészítmények alkalmazási előirat alapján történő előkészítése („reconstitutio”) is gyógyszerkészítésnek tekinthető.

A törvényi definíció a gyógyszerkészítés helyét is megadja. Gyógyszert készíteni közforgalmú és intézeti gyógyszer-tárban lehet. A gyári készítmények alkalmazási előirata alapján történő előkészítése („reconstitutio”) a készítmények alkalmazási előiratában szereplő feltételek alapján valósulhat meg. Az előkészítés alatt azt a műveletet értjük, mely során a forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező gyógyszert az alkalmazási előirat, illetve a beteg-tájékoztató szerinti fel-

használásra alkalmassá tesszük. Helyszínéül, amennyiben lehetséges, az intézeti gyógyszerértár választandó (alacsony kockázatú folyamat esetén a kórteremben is elvégezhető) [1, 4].

A magisztrális készítmények gyógyszerellátásban betöltött szerepének megértéséhez szükséges foglalkoznunk a gyógyszerkészítési követelményekkel is. A gyógyszergyártással ellentétben a gyógyszerkészítéshez szükséges feltételek megteremtéséről minden működési engedéllyel rendelkező gyógyszerértárnak gondoskodnia kell, felügyeletét az egészségügyi államigazgatási szerv (ÁNTSZ) látja el [5].

Kiemelendő, hogy a gyógyszerkészítmények előállításának alapkövetelményeit a hatályos Magyar Gyógyszerkönyv és Szabványos Vényminta Gyűjtemény szabja meg [1].

A magisztrális előállítás esetében a további követelményeket a GYEMSZI-OGYI által kiadott módszertani levelek, irányelvek és listák képezik, melyek a szerv honlapján a gyógyszerészeti módszertan és lista menüpontok alatt érhetőek el [2].

A magisztrális gyógyszerkészítés helye és létjogosultsága Magyarországon

Annak ellenére, hogy a gyári készítményekhez viszonyítva érték szerint a vénykiváltások csekély hányadát (1-4 %) teszik ki a magisztrális receptek, a gyógyszerek mennyiségi felhasználásának jellemzésére szolgáló napi kezelési egységekben kifejezett arányok (8-12%) nagyobb jelentőséget mutatnak. Az eltérés oka a készítmények árképzésében keresendő. A magisztrális készítmények árban nem jelenik meg a marketing költség, mely a gyári készítmények árának jelentős részét képezi. Az olcsóság mellett a „specialitások” által nem lefedett területek ellátása is megoldható a gyógyszerkészítés eszközével.

A gyógyszerkészítés szempontjából kiemelt terület-

nek számít a bőrgyógyászat, gyermekgyógyászat, szemészet, fül-orr-gégészet és nőgyógyászat [6]. Az előbb felsorolt szakterületek gyógyszerfejlesztési szempontból nem tartoznak a kiemelt haszonnal kecsegtető szektorok közé. Ez ugyancsak igaz a ritka betegségek és a geriátriai készítmények fejlesztésére is.

A gyógyszerkészítés eszközéhez nyúlhatunk abban az esetben is, ha egy gyári készítmény valamely okból (átmeneti termékhiány, törzskönyvből való törlés) elérhetetlenné válik [7]. A fent említett helyzetek is jól példázzák, hogy a magisztrális gyógyszerkészítésnek helye van a hazai gyógyszerellátásban. Az **1. ábra** összefoglalóan mutatja be, hogy milyen esetekben lehet szükség a gyógyszerkészítésre.

A hazai magisztrális gyógyszerkészítés előnyei és hátrányai

A továbbiakban tárgyalásra kerülő előnyök és hátrányok jól szemléltetik a hazai gyógyszerkészítés jelen helyzetét.

Az *előnyök* közül kiemelendő az egyénre szabott gyógyszeres terápia biztosítása, melyek közül az élre kívánczik a már említett speciális betegcsoportok (gyermekgyógyászat, geriátria, ritka betegségekben szenvedők) gyógyszerelése. Egyes összetevőkre való érzékenység is kivédhető egyedi készítmények előállításával, továbbá a gyógyszerhiányok okozta ellátási gondok egy része szintén enyhíthető a gyógyszerkészítés eszközével. További előnyként említhető a gyógyszerértárban készített gyógyszerek beteg-együttműködést javító hatása is, melyben a készítmények költség-hatékony mivolta is szerepet játszik.

Hátrányként a gyógyszerértári minőségbiztosítás és standardizálás hiányosságait lehet kiemelni [6]. A legutóbbi Szabványos Vényminta Gyűjtemény (FoNo VII.) 2003-ban került kiadásra, felülvizsgálata sürgetően szükséges, hiszen a vényminták jelentős része elavult, továbbá egyes gyógyszeralapanyagok (pl.: Xanthani gummi, Fuchsinum) beszerzése sem lehetséges.

Számos, a „magizás” ellen szóló érv utal a magisztrális készítmények előállításának munka- és időigényességére, és arra a tényre, hogy ezt a jelenlegi finanszírozási rendszer nem képes kompenzálni. Összességében elmondható, hogy az előnyök meghaladják a hátrányokat, viszont a jelenlegi rendszer átalakítás nélkül nem képes a gyógyszerellátás ezen szegmensének fenntartására [6, 10].

Elérhetetlen készítmény, hiánycikk	Különleges betegigények
• Gyógyszergyártói preferenciák • Gyártói döntés (gyártás megszüntetés) • Hatósági döntés (forgalomból való kivonás) • Megnövekedett igény • Egyéb	• Speciális betegcsoportok (pl.: pediátriai, geriátriai, várandósság) • Egyéni érzékenység, allergia • Nem megfelelő beteggyüttműködés (pl.: kellemetlen íz)
Különleges termékigények	
• Individualizált és/vagy kombinációs készítmények • Árva gyógyszerek • Veteriner készítmények • Klinikai vizsgálati készítmények	

1. ábra: Milyen esetekben lehet szükség a gyógyszerkészítésre? [8, 9]

A „Rectodelt-ügy”, mint a hazai helyzetet jellemző „állatorvosi ló”

A magyarországi magisztrális gyógyszerkészítés számos jellemzőjét a „Rectodelt-ügy”-ként elhíresült, a médiában is jelentős figyelmet kiváltó eset részletesebb vizsgálatával és bemutatásával lehet feltárni.

A Rectodelt végbélkúp a kórházi kezelés és az esetleges intenzív ellátás megelőzésére csecsemő- és kisdedkori *laryngitis subglottica*-ban (pszeudokrupp) alkalmazható (egyes esetekben életmentő) készítmény, mely prednizon hatóanyagot tartalmaz [11]. A **I. táblázat** a hazánkban elérhető prednizon tartalmú készítményeket mutatja be.

Egy, a népszerű közösségi oldalon terjedő körlevél (2012.

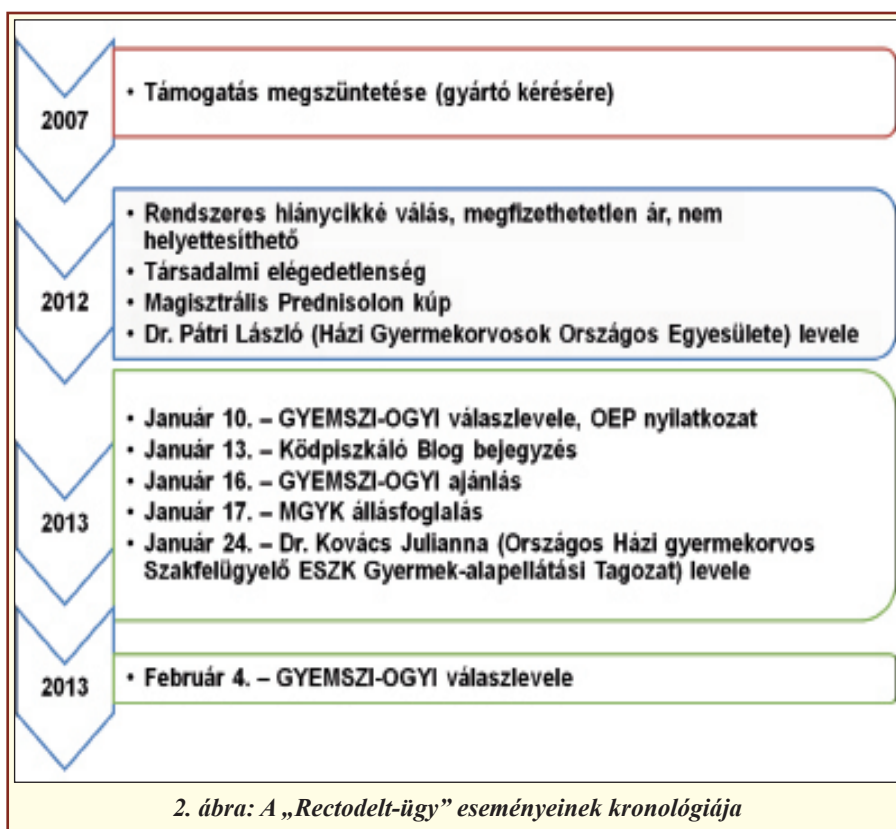
december) a Rectodelt végbélkúp árának nagymértékű növekedéséről, a magisztrálisan előállított prednizonon rektális készítmény olcsóságáról és a két készítmény azonosságáról, valamint az ehhez kapcsolódó felháborodásról és a gyógyszeripar profitorientáltságáról írt. A levél a kisgyermekes anyukák közötti lavinát indított el, melynek következtében az ügy nagy publicitást kapott. A „Rectodelt-ügy” megismert eseményeit időrendben a **2. ábra** foglalja össze.

2012 decemberében *Pátri László*, a Házi Gyermekorvosok Országos Egyesületének (HGYE) alelnöke a Rectodelt kúp magisztrális készítménnyel történő kiváltásával kapcsolatosan kereste meg az Országos Gyógyszerészeti Intézetet [12].

Az OGYI január 10-ei válasza, mely a farmakológiai és finanszírozásbeli tudnivalókat is tartalmazta, a Németországban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező prednizonon hatóanyag tartalmú készítményt (Klismacort 100 mg rektális kapszula) is megemlíti a kúp elkészítésének technológiája mellett (lásd későbbi nyilatkozat) [13].

A téli hónapokban tovább gyűrűzött a „Rectodelt-ügy”. Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár (OEP) közleményében tagadta a végbélkúp támogatásának megvonásáról szóló híreket és tájékoztatásul közölte, hogy 2007-ben a gyártó kérelmezte a kúp támogatott gyógyszerek köréből történő törlését és az OEP ilyen esetben köteles a kérésnek megfelelően eljárni.

A fogyasztó így teljes árat fizet a gyári készítményért a patikában. Az OEP továbbá kitért arra is, hogy a gyári készítmény hatóanyagából készült magisztrális



készítményt 50%-os támogatásban részesíti [14]. Itt megjegyzendő, hogy a készítmény hatóanyaga a prednizon, mely a közlemény kiadásának időpontjában (2013. január 10.) még nem szerepelt az OGYI magisztrális gyógyszerek készítéséhez felhasználható gyógyszeranyagokat tartalmazó listáján („pozitív lista”) [15].

A Ködpiszkáló Blog gyógyszerésze is egy terjedelmes bejegyzést szánt a témának (2013. január 13.). Az előzőek ismertetése mellett a két hatóanyag farmakológiai jellemzését, a rektális alkalmazás lehetséges veszélyeit és helyettesíthetőséget járta körbe [16].

A kialakuló helyzetre 2013. január 16-án hírlevélben reagált a GYEMSZI-OGYI. Ajánlásai alapján a prednizonon alapanyagból készíthető magisztrális kúp a Rectodelt-kúp helyettesítésére alkalmazható pszeudokruppus gyermekek számára. A két hatóanyag ekvivalens dózisa 30 mg és a kúp készítéséhez vivőanyagként Adeps solidus 50 és Adeps solidus compositus egyaránt használható. Az Intézet álláspontja szerint az esetleges ülepedés gátláshoz és a hatóanyag könnyebb szuszpendálhatóságának érdekében kis mennyiségű Acidum silicicum colloidalis alkalmazása is indokolt lehet. Felhívja a figyelmet még arra is, hogy a prednizonon hatóanyag tartalmú tabletták magisztrális kúpban történő felhasználása nem javasolt (OGYI-P-70-2005 módszertani levél – 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet). Az ún. „pozitív lista” 2013. január 18-án kiegészült a prednizon hatóanyaggal [17].

2013. január 17-én a Magyar Gyógyszerész Kamara is állást foglalt a „Rectodelt-ügyben”. A betegek

I. táblázat

Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező Rectodelt készítmények [2]

Gyógyszer neve	Kiszerelés	Hatóanyag	ATC-kód	Forgalomba hozatali eng. jogosultja	Kiadhatóság	Státusz	Engedélyezés dátuma
Rectodelt 30 mg végbélkúp	2x, 4x, 6x	prednizon	H02AB07	Biotech GmbH Magyarországi Fióktelepe	vényköteles	TK	1996.08.07
Rectodelt 100 mg végbélkúp	2x, 4x, 6x	prednizon	H02AB07	Biotech GmbH Magyarországi Fióktelepe	vényköteles	TK	1996.08.07

biztonságos és folyamatos gyógyszerellátását célzó további intézkedéseket, valamint az ügy során felmerülő kérdések megválaszolását sürgette [18].

2013. január 24-én Kovács Julianna, az Országos Házi Gyermekorvos Szakfelügyelő Egészségügyi Szakmai Kollégium Gyermek-alapellátás Tagozat elnöke további kiegészítésekkel és kérdésekkel kereste meg levelében az OGYI-t [8]. A megkeresés fő tárgya a két készítmény helyettesíthetőségének kérdése. A tagozat véleménye szerint a magisztrális kúp farmakokinetikai paramétereinek megismerése után a két készítmény összehasonlító, kettős vak, kis elemszámú vizsgálata szükséges ennek bizonyítására.

Amennyiben a gyári készítmény „helyettesítésére” ajánlható a magisztrális kúp, annak helyes elkészítési formulájának FoNo-ba való felvételét is indokoltnak tartotta levelében a tagozat.

A GYEMSZI-OGYI részéről a következő válasz érkezett (2013. február 4.) [15]:

1. A Rectodelt készítmény kiváltására a prednizon vagy prednizolon magisztrális kúp mutatkozik a legmegfelelőbb választásnak.
2. Az új magisztrális készítmény nem a Rectodelt helyettesítését szolgálja, hanem mint új készítmény alternatívát kínál a kruppos gyerekek kezelésében.

Az események sorozatát végigkövetve számos kérdés merül fel (**II. táblázat**).

Az egyedi gyógyszerkészítést felmérő vizsgálat

A „Rectodelt-ügy” kapcsán számos, a magyarországi magisztrális gyógyszerkészítést érintő probléma felszínre került. Ezért az esetet alaposabb vizsgálatnak vetettük alá, melynek célja nem az ellenőrzés, hanem a reális képalkotás elősegítése és a valósággal való szembenézés volt.

A vizsgálatunk részeként kiválasztottuk a „Rectodelt-ügy”-ben szereplő prednizolon végbélkúpot és a **II. táblázatban** található, egy magisztrális végbélkúp gyógyszerértári elkészítésének megítélésére vonatkozó szempontrendszer alapján felmértük a magisztrális gyógyszerkészítés jelen helyzetét. A szempontrendszer (**III. táblázat**) összeállításához a VIII. Magyar Gyógy-

szerkönyv vonatkozó cikkelyei, a GYEMSZI-OGYI az embergyógyászati magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére szolgáló OGYI- P-25-2010 irányelve és az amerikai egyesült államokbeli *International Academy of Compounding Pharmacists* (IACP) által összeállított Gyógyszerkészítő Gyógyszertár Értékelő Kérdőív (Compounding Pharmacy Assessment Questionnaire, CPAQ) szolgált.

Eredmények

A készítmények beszerzése vénykiváltás útján történt. 18 közforgalmú gyógyszertárat (6 fővárosi és 12 vidéki) kerestünk fel és összesen 9 készítményt sikerült beszerezni. Ez mindössze 50%-os vénykiváltási hatékonyságot mutat, mely hűen tükrözi a magisztrális vények gyógyszerértári fogadtatását. Az összképet tovább árnyalja, hogy az összes készítmény vidéki patikából származott! A hat véletlenszerűen kiválasztott fővárosi gyógyszertárból nem sikerült kúpokhoz jutnunk. A fővárosi gyógyszertárak mindegyikében az alapanyag hiányával indokolták a magisztrális recept be nem fogadását. Megjegyzendő, hogy a hatból az egyik gyógyszertár vállalta volna a kúpok prednizolon hatóanyagú tablettákból történő elkészítését, annak ellenére, hogy tisztában voltak ennek helytelenségével. A vénykiváltások során öt készítményhez azonnal hozzájutottunk (laborált prednizolon kúpok) és 4 készítményt 1 napon belül kézhez kaptunk. A beszerzett kúpok a **3. és 4. ábrán** láthatóak.

A készítmények organoleptikus vizsgálata során szembeötlő volt a többféle kúpdoboz és ezen másodlagos csomagolóanyagok nem megfelelő tisztasága. Megdöbbenésünkre egy esetben a kasírozott alufólia helyett háztartási alufólia került a kúpokra elsődleges csomagolóanyagként. A vizsgált kúpdobozok szignatúrája egyik készítmény esetében sem volt teljes.

A gyógyszer technológiai vizsgálatok során a megfelelő sajátságok és tömegre vonatkozó paraméterek mellett a kúpok homogenitása a vizsgált minták 66 %-ában nem felelt meg az egyedi magisztrális gyógyszerkészítmények minősítésére szolgáló vonatkozó OGYI irányelvnek.

II. táblázat

A „Rectodelt-ügy” kapcsán felmerülő kérdések

1. Előfordulhat, hogy egyéb készítmények is elérhetetlenné válnak a megnövekedett ár (támogatás megszűnése) következtében? Felkészültünk rá? Megelőzhető?
2. Az életmentő gyógyszerek ellátása minden esetben megoldott?
3. Mi alapján és milyen tudományos bizonyíték tükrében került kialakításra a prednizolon tartalmú magisztrális kúp?
4. Milyen javallattal került kialakításra a prednizolon tartalmú magisztrális kúp?
5. Mi a helyes elkészítés? Hogyan ellenőrizhető a készítmény?
6. Mi alapján helyettesíthető egy gyári készítmény magisztrális készítménnyel?
7. Készíthető prednizon kúp gyógyszerértárban? Hogyan készítsük? Helyettesíthető ezen készítménnyel a gyári készítmény? Milyen esetekben?
8. Hogyan valósul meg ezen magisztrális gyógyszerkészítmények követése? Milyen információink vannak a biztonságosságukról?
9. Hogyan tovább?

III. táblázat

Egy magisztrális végbélkúp gyógyszerértári elkészítésének megítélésére szolgáló szempontrendszer – végbélkúp [20, 21, 22]

Szempontrendszer	Megjegyzés
I. A vény beváltására vonatkozó információk	
1. Magisztrális összetételű recept fogadása	
2. Magisztrális összetételű recept elkészítése – időfaktor	
II. A magisztrális gyógyszerkészítmények minőségére vonatkozó információk	
1. Sajátságok	Organoleptikus, gyógyszer technológiai, gyógyszeranalitikai vizsgálatok
2. Összetétel vizsgálat [azonosítás (hatóanyag, segédanyagok), hatóanyag mennyiségi meghatározása]	
3. Homogenitás	
4. Csomagolás vizsgálata (elsődleges, másodlagos, szignatúra)	
5. Az átlagtömeg eltérése a jelzettől / Az adagolási egységek egységessége (2.9.40*)	
6. Az egyedi tömeg eltérése a mért átlagtömegtől / A tömeg egységessége (2.9.5*)	
7. Az oldódás, olvadás vizsgálata	
8. Kioldódás (2.9.42*)	
III. Egyéb észrevételek	
1. Lejáratí idő (Stabilitás)	
2. Gyártási szám (Dokumentáció)	

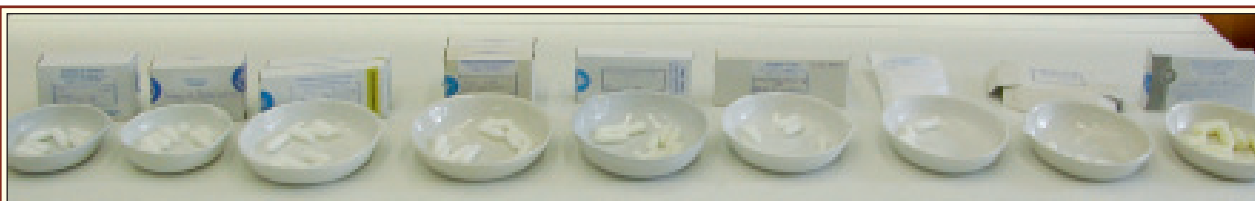
*A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv fejezetszáma

A készítmények organoleptikus és gyógyszer technológiai vizsgálatának eredményeit a **IV. táblázat** foglalja össze.

A hatóanyag azonosítására a VII. Magyar Gyógyszerkönyv azonossági vizsgálatát, valamint vékonyréteg kromatográfiás vizsgálatot alkalmaztunk. A kromatográfiás kifejlesztéshez HPTLC-Kieselgel 60 F₂₅₄ réteget (10 x 20 cm), eluensként kloroform és metanol 93 : 7 arányú elegyét és telítetlen kamrát alkalmaztunk. A kifejlesztési hossz 7 cm volt. A detektálást 254 nm-en végeztük. Az azonos módon felvitt minták

kromatogramjai alapján megállapítottuk, hogy az összes készítmény tartalmazta a hatóanyagot. Bomlás-termékeket nem mutattunk ki.

A hatóanyag tartalmi meghatározásához spektrofotometriás módszert használtunk: 30 mg prednizolonnal ekvivalens mennyiségű kúp részletet helyeztünk egy főzőpohárba. Hozzáadtunk 20,0 ml R-etanolt és a kúpot vízfürdön melegítve megolvasztottuk. Eltávolítottuk az olvadékot a vízfürdőről és alkalmanként megkeverve hagytuk kihűlni, majd leszűrtük. Tiszta oldatot kaptunk. Az oldat abszorbanciáját 243,5 nm



3. ábra: A vizsgált prednizolon kúpok 1.

IV. táblázat

Az organoleptikus és gyógyszer technológiai vizsgálatok összefoglalása

Vizsgálatok	Eredmények
Organoleptikus vizsgálatok	
Csomagolás	1 esetben háztartási alufólia Nem megfelelő tisztaságú kúpdobozok
Szignatúra	Egyik készítmény esetében sem volt teljes
Gyógyszer technológiai vizsgálatok	
Sajátságok	100%-ban megfelelt
Homogenitás	44% megfelelt
Tömeg egységessége	100%-ban megfelelt
Egyedi tömeg eltérése a mért átlagtömegtől	100%-ban megfelelt



4. ábra: A vizsgált prednizolon kúpok 2.

biztosításával egy, a jelenlegi magyarországi gyakorlattól eltérő irányt mutat a gyógyszerészet ezen területének fenntartásában, fejlesztésében [6]. A holland (Formularium der Nederlandse Apothekers – FNA) és német (Neues Rezeptur-Formularium – NRF) nemzeti vényminta gyűjtemények ugyancsak a magisztrális gyógyszerkészítés egységesítését célozzák. Ezen vényminta gyűjtemények nyomtatott és online formátumban is elérhetőek és standardizált, folyamatosan frissülő tudományos támogatást nyújtanak a mindennapi gyógyszerkészítés-

hullámhosszon mértük meg. Az összehasonlító minta egy hatóanyagot nem tartalmazó, azonos módon elkészített kúp volt.

A hatóanyag-tartalom százalékát a kalibrációs egyenes egyenletéből (öt pontos kalibráció, $y = 0,0421x - 0,0096$ $R^2 = 1$) kaptuk meg. Minden minta esetében három párhuzamos mérést végeztünk. Az eredményeket az 5. ábra mutatja be. A vizsgált kúpok átlagosan $22,17 \pm 2,83$ mg prednizolont tartalmaztak ($n = 9$, a hatóanyag-tartalom 14,09 és 29,56 mg, a szóráások 1,44 és 5,59 mg között mozogtak, a deklarált hatóanyag-tartalom 30 mg kúponként).

Nemzetközi trendek az egyedi gyógyszerkészítésben

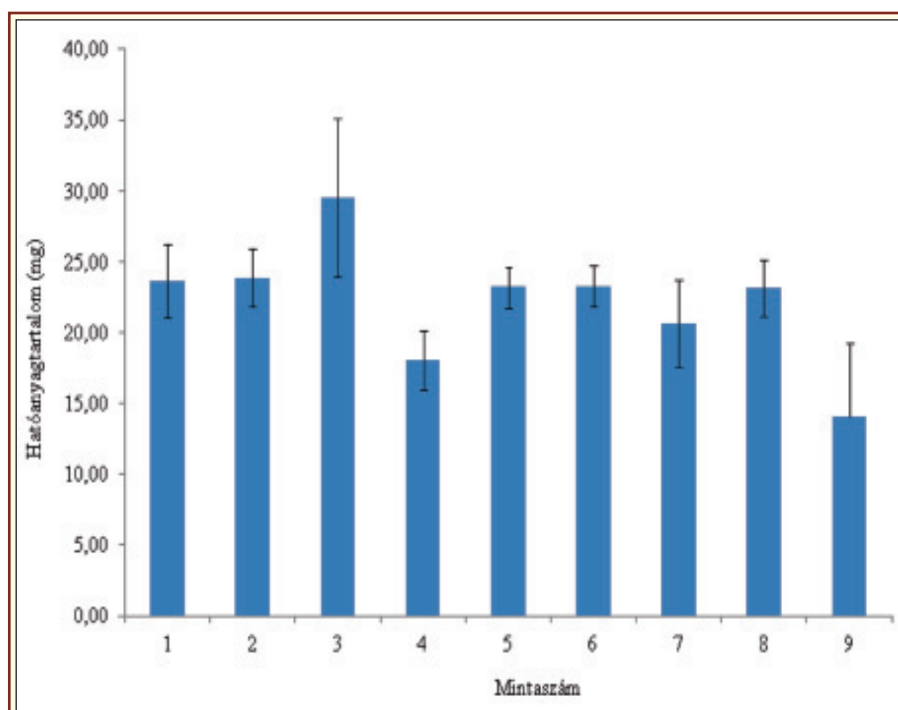
A magisztrális gyógyszerkészítés korábbi csökkenését az elmúlt 3 évben stabilizálódás követi a közforgalmú és intézeti ellátásban egyaránt [23]. A hazai közforgalmú gyógyszerkészítés rendszeréhez képest az európai gyógyszer-tári gyógyszerkészítés más képet mutat, hiszen nem minden gyógyszer-tár készít egyedi magisztrális gyógyszereket, hanem igen gyakori a centralizált gyógyszerkészítés (pl.: Nagy-Britannia). Németország a közforgalmú gyógyszer-tárakban készülő készítmények központosított szakmai és minőségügyi felügyeletének

hez [6, 10, 24, 25].

Az egységesítési igény uniós szinten is megjelent, hatására az Európa Tanács Európai Gyógyszerminőségi Főigazgatósága (European Directorate for the Quality of Medicines, EDQM) az európai közforgalmú és kórházi kisüzemi magisztrális gyógyszerkészítés minőségirányításának és minőségbiztosításának egységesítését célzó határozatot adott ki 2011-ben. A határozat tagállamokban történő adaptációjával biztosítható a biztonságos, reprodukálható és hatékony magisztrális gyógyszerellátás [4, 26].

Az Amerikai Egyesült Államokban a gyógyszerkészítés területe eltérő utat járt be. Az 1937-es „Szulfanilamid Elixír” eset hatására gyökeresen megváltozott a gyógyszerkészítmények előállításáról és forgalomba hozataláról alkotott gondolkodásmód és szabályozás. Az antibiotikus elixír elkészítéséhez oldószerként édes ízű dietilén-glikolt alkalmaztak és a készítmény biztonságossági vizsgálat nélkül került forgalomba, következményként súlyos mérgezéseket, haláleseteket okozva [27].

Az eset hatására a biztonságos és hatékony gyógyszeres terápia igénye került a középpontba és ez útjára indította a klinikai gyógyszerészet fejlődését. Az Európát sújtó thalidomid (Contergan) katasztrófa (1960-



5. ábra: A vizsgált kúpok átlagos hatóanyagtartalma

as évek) többek között ennek a gondolkodásmódnak köszönhetően került el az Egyesült Államokat [28]. A gyógyszeripar fejlődésével a gyógyszer-tárri gyógyszerkészítés tovább vesztett jelentőségéből és csak az 1990-es években került újra előtérbe a gyógyszerkészítésre specializálódó gyógyszertárak („*Compounding Pharmacy*”) megjelenésével. Az elmúlt időszakban (2006-tól kezdődően) az Egyesült Államokat sújtó gyógyszerellátási nehézségek ismét előtérbe helyezték a gyógyszertári készítmények előállítását, mely az e területet érintő problémák sorozatos és súlyosabb megjelenését vonta maga után. Példaként említhető a *New England Compounding Center* (NECC) által előállított szennyezett parenterális metil-prednizolon-acetát oldat által okozott 2012-es súlyos (39 halálos áldozat) agyhártyagyulladás (meningitis) fertőzés, mely a közvélemény figyelmét ismét a gyógyszerkészítésre irányította. Az eset rámutatott a gyógyszerkészítés szabályozásának hiányosságaira és következményesen a gyógyszertárak felügyeleti rendszerének változási igényét vonta maga után [29].

A magisztrális gyógyszerkészítés hazai jövőképe

A magisztrális gyógyszerkészítés a gyógyszerészi hivatás egyik legszebb és legösszetettebb tradicionális tevékenysége, mely elengedhetetlen alapot képez a hazai gyógyszerésztudományok további fejlődéséhez. A folyamatosan változó világban a gyógyszerkészítés igénye megmaradt, a betegellátás egy szűk, de fontos területét képviseli. Láthattuk, hogy ezt az európai és amerikai példák is alátámasztják. Az igény fenntartásához a gyógyszerkészítési tevékenység szakfelügyeleti

és hatósági szabályozási rendszerének újraélesztése, a jogi környezet újraértelmezése, a hatályos Szabványos Vényminta Gyűjtemény felülvizsgálata, folyamatos, megújuló karbantartása és a gyógyszeralapanyagok beszerezhetőségének biztosítása is szükséges.

Az egységesítés igényének megfogalmazódása a hazai gyógyszerkészítést is elérte. A nemzetközi trendekhez való alkalmazkodás a gyógyszer-tárri minőségbiztosítás újragondolásával és a gyakorlatba történő átültetésével valósulhat meg (lásd Európa Tanács Miniszterek Tanácsának ajánlása) [2, 4, 30]. Az információs technológiai alapok adottak a gyógyszerkészítés információinak megosztására, mely a

holland és német online nemzeti vényminta gyűjteményekhez (FNA, NRF) hasonlóan (a statikus FoNo-val ellentétben) a tudásanyag dinamikus változását is követné. Ezzel biztosítható lenne, hogy a készítmények ne egyedi megítélések szerint, hanem egységes elvek alapján készüljenek el minden gyógyszertárban.

A csomagolás és kiszerezés minimális fejlesztésével igényesebb és esztétikusabb készítményekkel az orvosok és a betegek bizalma is növelhető a „magik” iránt. Az elérhető kisgépek alkalmazásával a biztonságosabb, gyorsabb és költséghatékonyabb munkavégzés is lehetővé válhat. A szabványosított beteg-tájékoztatók is növelnék a betegek bizalmát, valamint a biztonságos és hatékony gyógyszeralkalmazást [30].

A finanszírozás kérdése a magisztrális gyógyszerkészítéshez is kapcsolódó gyógyszerbiztonsági ellenőrzésért járó szolgáltatási díj (90 Ft/vény) bevezetésével új irányt vett [31]. A szakgyógyszerészképzésben történő változások [32], továbbá a szakgyógyszerészi kompetenciák jövőbeni kialakításával azon szakmai és jogi feltételek is biztosíthatóak, melyekkel megalapozható a XXI. századi magyarországi magisztrális gyógyszerkészítés.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönettel tartoznak a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Gyógyszerészet Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár összes munkatársának a közlemény elkészítéséhez, valamint a vizsgálatban nyújtott értékes észrevételekért és tanácsokért.

IRODALOM

1. Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény. – 2. Gyógyszerészeti Államigazgatási Szerv honlapja: (www.ogyi.hu) – 3. 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM sz. rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendelkezéséről és kiadásáról – 4. Az Európa Tanács Miniszterek Tanácsának ResAP (2011) 1. számú ajánlása a betegek speciális szükségleteinek kielégítése céljából gyógyszerárban készített (magisztrális) gyógyszerek minősége és ártalmatlansága biztosításának feltételeiről. – 5. Egészségügyi Államigazgatási Szerv honlapja: (www.antsz.hu) – 6. Télessy I.: Gyógyszerészet 55, 290-293 (2011). – 7. Csakurdáné Harmath Zs.: Gyógyszereink 62(6), 142-145 (2012). – 8. Feldschuh, M.: Aust Prescr 31, 30-1 (2008). – 9. Dooms M, Pincé H, Simoens S.: J Clin Pharm Ther. 38(1), 1-2 (2013). – 10. Magisztrális, individualizált gyógyszerkészítés gyakorlata egy egyetemi klinikai központ betegellátásában Mayer Anna, Szabóné Schirm Szilvia, Vida Róbert György PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet Központi Klinikai Gyógyszertár, Pécs KÓRHÁZI GYÓGYSZERÉSZEK XVIII. KONGRESSZUSA 2012. május 17-19. Szeged. – 11. www.pharmindex.hu – 12. Dr. Pátri László, a Házi Gyermekorvosok Országos Egyesület (HGYE) alelnökének levele a GYEMSZI-OGYI-nak 2012. december 17. (www.gyermekorvostarsasag.hu). – 13. Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda GYEMSZI-OGYI főigazgató-helyettes asszony Dr. Pátri László alelnök Úrnak írt levele (2013. január 10.) (www.gyermekorvostarsasag.hu). – 14. Országos Egészségbiztosítási Pénztár közleménye a krupp elleni szer támogatásával kapcsolatban – 2013.01.10. – 15. Dr. Kőszeginé dr. Szalai Hilda GYEMSZI-OGYI főigazgató-helyettes asszony Dr. Kovács Julianna Elnök Asszonynak írt levele (2013. február 4.) (www.gyermekorvostarsasag.hu) – 16. Ködpiskáló Blog - A Rectodelt-ügy, avagy mit számít két betű egy gyógyszerhatóanyagban? 2013.01.13. – 17. Rectodelt-ügy - Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) közleménye – 2013.01.16. – 18. A Magyar Gyógyszerész Kamara elnökségének állásfoglalása a Rectodelt ügyben – 2013.01.17. – 19. Kovács Julianna, az Országos Házi gyermekorvos Szakfelügyelő Egészségügyi Szakmai Kollégium Gyermek-alapellátás Tagozat elnökének GYEMSZI-OGYI felé írt levele. 2013. január 24. (www.gyermekorvostarsasag.hu) – 20. VIII. Magyar Gyógyszerkönyv vonatkozó cikkelyei – 21. Embergyógyászati magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére szolgáló OGYI-P-25-2010 irányelve – 22. International Academy of Compounding Pharmacists (IACP): Compounding Pharmacy Assessment Questionnaire, CPAQ. 2012. – 23. Vree, P. H.: Quality standards for extemporaneous preparations. Proceedings of the International Symposium, Strasbourg, France, 15-16 June 2007. – 24. Buurma, H., de Smet, P.A., van den Hoff O.P., Sysling, H., Storimans, M., Egberts, A.C.: Pharm World Sci. 25(6) 280-7 (2003). – 25. Bouwman, Y.: Laboratory Dutch Pharmacists of the Royal Society of Dutch Pharmacists. Formularies: the Dutch experience. Proceedings of the International Symposium, Strasbourg, France, 15-16 June 2007. – 26. 17th Congress of European Association of Hospital Pharmacists. Seminar 11 – Survival of hospital pharmacy preparations – standards for quality and safety, where to go? An interactive debate. 2012 March 22-23. Vagn, H., Kraemer, I., Scheepers, H. – 27. Wax, P.M.: Ann Intern Med. 122(6), 456-461 (1995) – 28. Avorn, J.: N Engl J Med 365, 2151-2153 (2011). – 29. Kevin Outtersson, J.D.: N Engl J Med 367, 1969-1972 (2012). – 30. Gyógyszerészet szerkesztősége: Gyógyszerészet 55, 729-732 (2011). – 31. 376/2012. (XII. 19.) Korm. rendelet Az egészségügyi szolgáltatók gyógyszerrendelésének és kiszolgáltatásának értékeléséről, valamint a háziorvosi és a gyógyszerári érdekeltségi rendszer kialakításáról szóló 364/2010. (XII. 30.) Korm. rendelet módosításáról. – 32. 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítés megszerzéséről.

Vida, R. G., Botz, L.: **An overview: The situation of the Hungarian and international extemporaneous pharmaceutical preparation**

In the latter year the extemporaneous pharmaceutical preparation was put on the agenda in the international press and in Hungary too. The role of extemporaneous pharmaceutical preparations in the present therapeutic practice was also brought up in several concerns and the activity of individual medicine making is looking for its place in the 21st century. In Hungary the preparation from raw materials, utilization of drugs with marketing authorization in extemporaneous preparation and the reconstitution of authorized pharmaceuticals can be regarded as extemporaneous preparation activity. Although the rate of extemporaneous preparations by value compared to the authorized medicines is low (1-4 %), the quantitative proportion of these preparations in defined daily dose (8-12 %) shows a greater relevance. The demonstration of advantages and disadvantages in this field can contribute to the better understanding of the Hungarian system. Also the detailed presentation of the "Rectodelt-case" and our survey is due to the realistic imaging of the present situation of the Hungarian extemporaneous drug making. The recognition of the European and American events in this field can help as well to improve and find the place of extemporaneous pharmaceutical preparation in the 21st century Hungarian drug supply.

A gyógyszer-hamisítási irányelvről

Szamosújváriné Jávor Judit



Az Európai Parlament és a Tanács 2011/62/EU irányelve az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK irányelvnek a módosításáról a hamisított gyógyszerek jogszerű ellátási láncba való bekerülésének megakadályozására (a továbbiakban: gyógyszer-hamisítási irányelv) 2011. július 1-jén került közzétételre az Európai Unió Hivatalos Lapjában.

Előzmények

A 2001/83/EK irányelv meghatározza többek között a gyógyszereknek az Európai Unióba történő behozatalára, az Unióban való gyártására, forgalomba hozatalára és nagykereskedelmi forgalmazására vonatkozó szabályokat, valamint szabályokat állapít meg a hatóanyagokról.

A gyógyszer-hamisítási irányelv megszületését számos körülmény sürgette.

1. Riasztóan megnőtt az Unióban észlelt olyan humán gyógyszerek száma, amelyek *azonosságuk, előtörténetük* vagy *eredetük* tekintetében hamisítottak. Ezek a gyógyszerek általában (1) a követelményeknek nem megfelelő vagy hamisított összetevőket tartalmaznak, vagy (2) egyáltalán nem tartalmaznak adott összetevőket, vagy (3) a hatóanyagokat rossz adagolásban tartalmazzák, ezáltal jelentősen veszélyeztetik a közegészségügyet.
2. Még riasztóbb, hogy az ilyen hamisított gyógyszerek *nemcsak jogellenes úton*, hanem a *jogszerű ellátási láncban keresztül* is eljuthatnak a betegekhez. Ez különösen veszélyes az emberi egészségre, és megrendítheti a betegeknek a jogszerű ellátási láncba vetett bizalmát is.

E növekvő fenyegetés elhárítása érdekében kellett módosítani a 2001/83/EK irányelvet.

Az irányelv célja és a megvalósítás eszközei

Az Unió legfontosabb célja a gyógyszer-hamisítási irányelv megalkotásával, hogy

- *támogassa az azonosítás, előtörténet vagy eredet* tekintetében hamisított gyógyszerek jogszerű ellátási láncba történő bekerülésének megelőzését,
- *biztosítsa* az Unióban a *gyógyszerpiac* működésének védelmét és
- *biztosítsa* a közegészségügy magas szintű védelmét.

Az uniós célok megvalósítása érdekében az irányelv előírásokat fogalmaz meg a *hatóanyagok* és a *se-*

gédanyagok minőségi ellenőrzésének javítására és az ezzel kapcsolatos *követelményrendszer* kidolgozására.

A gyógyszer-hamisítási irányelv előírja, hogy a gyógyszerek *biztonsági elemeit* az Unión belül harmonizálni kell. A biztonsági elemeknek lehetővé kell tenniük az egyes csomagolási egységek eredetiségének és azonosságának ellenőrzését. Általános szabályként az orvosi rendelvénnyhez kötött gyógyszereket kell ellátni biztonsági elemmel. A hamisítás és a gyógyszerek vagy gyógyszercsoportok hamisításának kockázata alapján azonban lehetőséget kell teremteni arra, hogy bizonyos orvosi rendelvénnyhez kötött gyógyszereket vagy gyógyszercsoportokat – kockázatértékelést követően – felhatalmazáson alapuló jogi aktus (*delegated act*) révén kivonjanak a biztonsági elemmel történő ellátás követelménye alól. A biztonsági elemek alkalmazása az orvosi rendelvénnyhez nem kötött gyógyszerek vagy gyógyszercsoportok esetében nem szükséges, kivéve ha a hamisításból eredő közegészségügyi veszély kockázata magas.

A biztonsági elemek gyógyszereken való elhelyezése vonatkozó előírás miatt változtatásokra lesz szükség a gyártási folyamatokban. A gyógyszergyártóknak a felkészüléshez elegendő időt kell biztosítani. A biztonsági elemekre vonatkozó részletes szabályokat az Európai Unió Hivatalos Lapjában teszik közzé (előreláthatólag 2014-ben) és az implementálásra (a jelenlegi ismereteink szerint) a közzététel napjától számítva 3 év áll majd rendelkezésre.

Az irányelv továbbá

- *kiterjesztette* a gyógyszerellátási láncban résztvevő összes szereplő (hatóanyag-, segédanyag-, késztermékgyártók, nagykereskedők, disztribútorok, importőrök, brókerek) jogi kötelezettségeit és szigorított tevékenységük szabályozását,
- intézkedéseket hozott az *internetes gyógyszer-kereskedelem* (lakossági távértékesítés) biztonságosságának javítása érdekében,
- a hatósági inspekciók, GMP/GDP auditok rendszeressé tételét várja el az érintett piaci szereplőktől, mindezeket egységes – harmonizált –, szigorú elvek alapján.

Az irányelv az előírásaival nem-összhangban cselekvőkkel szemben – legyen az akár egy tagállam, hatóság, gyártó, nagykereskedő, vagy bármely résztvevője a gyógyszerellátási láncnak – *büntetések* kiszabására is lehetőséget teremt.

A gyógyszerellátási láncban résztvevőkön kívül to-

vábbi feladatokat és kötelezettségeket ír elő a gyógyszerforgalomba hozatali engedély jogosultjai, a nemzeti törzskönyvező hatóságok, a vámhatóságok, bíróságok, az Európai Unió és a különböző nemzetközi szervezetek számára is.

A tagállamok implementálási kötelezettsége

A gyógyszer-hamisítási irányelv előírásait a tagállamoknak 2013. január 2.-ig kellett implementálniuk. Az irányelvből eredő jogi kötelezettségek nagy részét már 2013. január 2.-tól kellett alkalmazni, de például a hatóanyag-importra vonatkozó kötelezettségek alkalmazása csak 2013. július 2.-tól kötelező.

A jogharmonizációs kötelezettségből származó implementálás során számos – gyógyszerügyi vonatkozású – magyar jogszabály került módosításra, kiegészítésre (lásd felhasznált irodalom).

A továbbiakban a gyógyszer-hamisítási irányelv néhány fontosabb elemét mutatjuk be (a teljesség igénye nélkül), jelezve azok „megjelenési helyét”, fellelhetőségét a fent említett magyar jogszabályok valamelyikében.

Újdonságok és változások

A hamisított gyógyszer fogalma

Meghatározásra került a „hamisított gyógyszer” fogalma, hogy megkülönböztethető legyen az egyéb illegális gyógyszerektől, illetve a szellemi tulajdonjogokat sértő termékektől.

A hamisított gyógyszer fogalmát a 2005. évi XCV. törvény 1. § (42) pontja definiálja. E szerint a hamisított gyógyszer bármilyen gyógyszer, amelyen az alábbiak valamelyike hamisan van feltüntetve:

- a) *azonossága*, így annak csomagolása és a címkézése, megnevezése, a hatóanyagokat, segédanyagokat és azok hatáserősségét jelölő összetétele;
- b) *eredete*, így a gyártója, a gyártó országa, a származási országa vagy a forgalombahozatali engedély jogosultja;
- c) *előtörténete*, így az alkalmazott forgalmazási lánc azonosítását lehetővé tevő nyilvántartások és dokumentumok.

Ez a meghatározás nem alkalmazandó a nem szándékos minőségi hiányosságokra, és nem érinti a szellemi tulajdonjogokra vonatkozó szabályozást.

A hatóanyag és segédanyag fogalma

A gyógyszer-hamisítási irányelv egységes alkalmazásának biztosítása érdekében meg kellett határozni illetve módosítani kellett a „hatóanyag” és a „segédanyag” fogalmát is. A hatóanyag és a segédanyag új definícióját a 2005. évi XCV. törvény 1. § (38-39) pontjai alatt találjuk. E szerint

- *hatóanyag*: gyógyszer gyártására szánt bármely anyag vagy azok keveréke, amely a gyártás során azon készítmény aktív összetevőjévé válik, amelyet farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatás kiváltására szánnak valamely élettani funkció fenntartása, helyreállítása, javítása vagy módosítása, illetve orvosi diagnózis felállítása érdekében;
- *segédanyag*: a gyógyszernek a hatóanyagtól és a csomagolóanyagtól eltérő bármely összetevője.

Gyógyszerközvetítés, gyógyszerközvetítő

A gyógyszerek kereskedelmével (beszerzés, raktározás, szállítás stb.) foglalkozó személyek e tevékenységüket csak akkor folytathatják, ha a 2001/83/EK irányelvvel összhangban teljesítik a nagykereskedelmi forgalmazási engedély megszerzéséhez szükséges feltételeket. Ugyanakkor a gyógyszerek forgalmazási hálózata ma már egyre bonyolultabb, és egyre több olyan szereplő is részt vesz benne, amely nem feltétlenül nagykereskedelmi forgalmazó. Az ellátási lánc megbízhatóságának biztosítása érdekében a gyógyszerekre vonatkozó jogszabályoknak az ellátási lánc összes szereplőjével foglalkozniuk kell. Ide tartoznak nemcsak a nagykereskedelmi forgalmazók, hanem azok a *közvetítők* (brókerek) is, akik a gyógyszerek értékesítésében vagy beszerzésében anélkül vesznek részt, hogy azokkal fizikai kapcsolatba kerülnének. A *gyógyszerközvetítés* és a *gyógyszerközvetítő* definícióját a 2005. évi XCV. törvény 1. § (40-41) pontjai alatt találjuk. E szerint

- *gyógyszerközvetítés*: a gyógyszer-nagykereskedelem kivételével a gyógyszerek értékesítésével vagy beszerzésével kapcsolatos bármely tevékenység, amely nem jár a gyógyszer fizikai kezelésével, és amely valamely másik jogi vagy természetes személy nevében folytatott és független tárgyalás formájában valósul meg;
- *gyógyszerközvetítő*: gyógyszerközvetítéssel foglalkozó természetes vagy jogi személy.

Gyógyszerek közvetítésére kizárólag az EGT-ben állandó címmel rendelkező, az állandó cím szerinti tagállam hatáskörrel rendelkező hatóságánál nyilvántartásba vett személy jogosult (2005. évi XCV. törvény 23. §).

A ható- és segédanyag gyártójával, forgalmazójával és közvetítőjével szembeni követelmények

Külön rendelkezések vonatkoznak az irányelvvel összhangban a gyógyszer-törvényben a hatóanyagokra és a segédanyagokra (2005. évi XCV. törvény 22. §), mely szerint a *hatóanyagok* gyártása, behozatala és forgalmazása a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) és a helyes forgalmazási gyakorlatnak (GDP), a *segédanyagok* gyártása a segédanya-

gokra vonatkozó *helyes gyártási gyakorlatnak* (GMP) megfelelően történhet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről szóló rendeletben foglalt követelményekkel összhangban.

A hamisított és a nem-megfelelő gyártási körülmények között előállított *hatóanyagok* komoly veszélyt jelentenek a közegészségügyre. E kockázatokat a gyógyszerek gyártóira vonatkozó ellenőrzési követelmények szigorítása révén kezeli az irányelv.

A 44/2005. (X. 19.) EüM rendelet előírja, hogy a *gyógyszergyártási engedély jogosultja csak olyan hatóanyagot* használhat fel, amelyet a hatóanyagok helyes gyártási gyakorlata alapján gyártottak és a hatóanyagok helyes forgalmazási gyakorlatának megfelelően forgalmaztak. Ennek érdekében a gyógyszer-gyártási engedély jogosultjának a hatóanyagok gyártójának és forgalmazójának gyártási és forgalmazási létesítményeiben végzett vizsgálatok révén *ellenőriznie kell*, hogy a hatóanyagok gyártója és forgalmazója eleget tesz-e az Európai Bizottság iránymutatásaiban és rendeletében foglalt helyes gyártási gyakorlatnak és az Európai Bizottság iránymutatásai szerinti helyes forgalmazási gyakorlatnak.

Az irányelvvel összhangban a 44/2005. (X. 19.) EüM rendelet kimondja, hogy 2013. július 2.-a után *hatóanyag harmadik országból* csak az alábbi feltételek teljesülése esetén hozható be:

- a hatóanyagok gyártása olyan, a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó előírásoknak megfelelően történt, amelyek egyenértékűek az Európai Bizottság iránymutatásaiban és rendeletében foglalt *helyes gyártási gyakorlat* szabályaival, és
- a hatóanyagokat az exportáló harmadik ország hatáskörrel rendelkező hatóságától származó írásos nyilatkozat kíséri, amely a következőket igazolja:
 - az exportált hatóanyagot gyártó üzemre a helyes gyártási gyakorlatot illetően olyan szabványok alkalmazandók, amelyek legalább egyenértékűek az Európai Bizottság iránymutatásaiban és rendeletében foglalt szabályokkal;
 - a szóban forgó gyártó üzem rendszeres, szigorú és átlátható ellenőrzés alatt áll, hatékonyan érvényesíti a helyes gyártási gyakorlat követelményeit és ennek érdekében ismétlődő és bejelentés nélküli vizsgálatokat is lefolytat; és
 - amennyiben a szabványok megsértését tapasztalják, az ezzel kapcsolatos információkat az exportáló harmadik ország hatósága haladéktalanul átadja a GYEMSZI-OGYI részére.

Amennyiben a harmadik országból importálandó hatóanyagra (illetve annak gyártójára) vonatkozóan nem áll rendelkezésre az említett írásos nyilatkozat (*written confirmation*) és az érintett harmadik ország nem szerepel a Bizottság Egyenértékűségi Listáján, akkor az illetékes nemzeti hatóságok az adott jogi ke-

reték adta lehetőség és a megfelelően elvégzett kockázatelemzés eredményét figyelembe véve eltérő intézkedést hozhatnak annak érdekében, hogy a gyógyszer-hatóanyagok eredet-igazolásával kapcsolatos körülmények miatt 2013. július 2-át követően se alakulhasson ki gyógyszerhiány.

E *különleges és kivételes intézkedés* lehetőségére, a kockázatelemzés ajánlott szempontjaira vonatkozóan részletes és praktikus tájékoztatás található a GYEMSZI-OGYI honlapján.

A közegészségügy magas szintű védelmének biztosítása érdekében a gyógyszer gyártójának értékelnie kell a *segédanyag* alkalmasságát a segédanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlat alapján.

A 44/2005. (X. 19.) EüM rendelet előírja, hogy a *gyógyszergyártási engedély jogosultjának* a helyes gyártási gyakorlat megfelelő szabályainak betartása által biztosítania kell, hogy a *segédanyagok* alkalmasság legyenek a gyógyszerekben való felhasználásra. A segédanyagok tekintetében a helyes gyártási gyakorlat szabályait az Európai Bizottság iránymutatásaival összhangban végzett *kockázatelemzés* alapján kell megállapítani. A kockázatelemzés során figyelembe kell venni a megfelelő minőségbiztosítási rendszerek követelményeit, a segédanyagok forrását és tervezett felhasználását, valamint a minőségi hiányosságok korábbi eseteit.

A hatóanyagokra vonatkozó uniós szabályoknak való megfelelés érvényesítésének és az ellenőrzés megkönnyítése érdekében a hatóanyagok gyártóinak, importőreinek, forgalmazójának bejelentést kell tenniük a tevékenységükre hatáskörrel rendelkező hatóságoknak [Gytv. 22. § (2) bek., 44/2005 (X. 19.) EüM rendelet 4/A. § (1) bek.].

A bejelentési kötelezettség vonatkozik a Magyarországon területén lakóhellyel vagy székhellyel rendelkező *gyógyszerközvetítők*re is, akik legkésőbb tevékenységük megkezdésekor kötelesek a bejelentést a GYEMSZI-OGYI részére megtenni [(53/2004. (VI. 2.) ESzCsM rend. 20/B. § (3) bek.].

A hatóanyagok azon Magyarországon székhellyel vagy telephellyel rendelkező *importőrei, gyártói és forgalmazói*, valamint azon *gyógyszerközvetítők*, akik tevékenységüket 2013. január 2.-át megelőzően is folytatták, az egyes egészségügyi tárgyú törvények módosításáról szóló 2012. évi CCXII. törvénnyel megállapított 22. § (2) bekezdés, vagy 23. § (1) bekezdés szerinti bejelentést 2013. március 2-áig kellett megtenniük (Gytv. 32/B. §).

Az irányelvből eredő további feladatok

A 2011. június 8-án közzétett irányelv *csak a kezdete* a gyógyszerhamisítás elleni uniós tevékenységnek. Az Európai Bizottság feladata, hogy további felhatalmazáson alapuló jogi aktusokat, útmutatókat, végrehajtá-

si rendeleteket dolgozzon ki az Európai Parlamentnek és a Tanácsnak a gyógyszer-hamisítási irányelvvel összhangban. Jelenleg 14 különböző jogi aktus van folyamatban vagy konzultációban, és néhányuk már elfogadásra és közzétételre is került, melyek további kötelezettséget rónak az Unió tagállamaira és a gyógyszerellátásban résztvevő összes szereplőre.

Önmagában azonban a jogszabályok nem adnak megoldást. A gyógyszerek hamisítása világméretű probléma. A hamisítás elleni stratégiák csak széleskörű összefogással, fokozott nemzetközi koordinációval és együttműködéssel lesznek eredményesek és hatékonyak. A betegbiztonság, a közegészségügy védelme mindannyiunk feladata és felelőssége.

IRODALOM

1. DIRECTIVE 2011/62/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products – 2. 2005. évi XCV. törvény az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról. – 3. 2006. évi XCVIII. törvény a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászati-segédesszék-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól. – 4. 1997. évi CLIV törvény az egészségügyről. – 5. 2004. évi CXL. törvény a közigazgatási hatósági eljárás és szolgáltatás általános szabályairól. – 6. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról. – 7. 44/2005. (X.

19.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről. – 8. 53/2004. (VI. 2.) ESZCSM rendelet a gyógyszerekkel folytatott nagykereskedelmi és párhuzamos import tevékenységről. – 9. 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézi-gyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről. – 10. Útmutató a harmadik országból származó gyógyszer-hatóanyagok eredet-igazolásával kapcsolatos kötelezettségekről (GYEMSZI OGYI honlapja).

Szamosújvári-Jávor, J.: *About the falsified medicines directive*

The falsified medicines directive (DIRECTIVE 2011/62/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 8 June 2011 amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products) was published in the Official Journal of the European Union on 1st July 2011.

The provisions of the Directive 2011/62/EU had to be transposed into the national law by 18 months after publication of the adopted Directive and/or after the adoption of the relevant delegated/implementing acts.

In Hungary many legal text was modified during the implementation and entered into force on 2nd January 2013.

The deadline for implementation of the API importation rules is 2nd July 2013.

The author gives information on the most important changes related to the provisions written in the Directive and their "places" in the national law.

Teva Magyarország Zrt, Törzskönyvezési Igazgatóság, 1134. Budapest, Róbert Károly krt.59.
e-mail: judit.javor@teva.hu

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



A gyógyszerértári gyakorlatban használt számítógépes interakció vizsgálattal kapcsolatos problémák, kételyek

¹Matuz Mária, ¹Ulakcsai Zsófia, ²Végh Anna, ¹Soós Gyöngyvér

Bevezetés

Az Európa Tanács a következőképpen határozta meg a gyógyszerészek szerepét az egészség és egészségügyi ellátás vonatkozásában: „a gyógyszerészek egyik alapvető feladata az, hogy mint gyógyszerszakértők segítségével az elkerülhető iatrogén veszélyek megelőzését...”, tehát az Unió vezető szerve a gyógyszeralkalmazás biztonságának meghatározó szereplőiként tartja számon hivatásunkat. Ennek az elvárásnak kell eleget tenni mindennapi tevékenységünk során.

A gyógyszerbiztonság meghatározó eleme a nem kívánt gyógyszerhatások lehetőségének minimalizálása. Ezek közül különösen nehezen „megfogható” az interakciók kérdésköre, mivel az elméleti lehetőség és a klinikai jelentőség között a gyakorlatban szerencsére általában nagy a „távolság”. Ennek hátterében a gyógyszert alkalmazó beteg egyéni érzékenységét befolyásoló számos tényező (életkor, kórállapot, metabolikus és eliminációs kapacitás, farmakogenetika stb.), illetve az alkalmazott gyógyszerek, kiegészítő termékek és élelmiszerek többirányú egymásra hatása áll.

Az interakciós adatbázisok a szakirodalom alapján az elméleti lehetőségeket képesek jelezni, és többnyire súlyozni, amellyel segíthetik a felhasználót a súlyosságra és az ismert kockázati tényezőkre való felhívással, azonban egy adott, aktuális beteg esetében a tényleges jelentőség megállapítása mindig egyéni mérlegelést igényel.

Tekintettel kell lenni a klinikai hatás fokozása céljából szándékosan együtt adott készítmények között kialakuló, pozitív kölcsönhatásokra; ebben az esetben az expedíció során a „gép” által jelzett hatásnövekedés kívánatos cél, nem pedig kerülendő jelenség. Tehát a terápiás gyakorlatban alkalmazott gyógyszer-kombinációk ismerete nélkülözhetetlen a helyes expedíciós gyakorlat során.

Az elmúlt 40 év folyamán összegyűlt ismeretek alapján állítható, hogy azokban az esetekben kell különösen figyelni a lehetséges gyógyszer-gyógyszer interakciókra, ha a beteg gyógyszerei között szűk terápiás tartományú hatóanyag szerepel; könnyen „elérhető” a toxikus gyógyszer-szint, vagy ha a kérdéses hatóanyag plazmaszintjének csökkenése (illetve ebből következően a terápiás hatás elmaradása) súlyos következményekkel jár.

Az alapszintű gyógyszerészi gondozás irányelvében [1] kiemelt szerepet kapott a beteg által szedett gyógyszerek interakcióinak feltárása. Az irányelv korábbi lapszámokban [2-3] ismertetésre került, összefoglalva a gyógyszeres interakciók ellenőrzésének főbb kívánalmait. Az irányelv szerint a számítógépes program segítségével végzett interakció vizsgálatkor törekedni kell a beteg által korábban kiváltott vényköteles és vény nélkül kapható gyógyszerek figyelembevételére is. Az értékelés során a gyógyszerésznek mérlegelnie kell az interakció lehetséges következményeit, illetve a beavatkozás szükségességét és módját (a be-

I. táblázat

Néhány ismert gyógyszer interakció vizsgáló adatbázis

Nyelv		URL	Elérhetőség
Angol nyelvű	Stockley's Drug Interactions (MedicinesComplete része)	www.medicinescomplete.com	előfizetéses
	Micromedex	www.micromedexsolutions.com	előfizetéses
	Lexi-Interact (UpToDate)	www.uptodate.com/contents/drug-interaction	előfizetéses
	Surveyor Health	www.surveyorhealth.com	szabad
	Medscape (Reference → Drug Interaction Checker)	www.medscape.com	szabad
	Drugs.com → Interactions Checker	www.drugs.com	szabad
	HealthLine	www.healthline.com	szabad
	Epocrates	online.epocrates.com	szabad
Magyar nyelvű	Nil Nocere (letölthető program)	www.pharmasoft.hu	szabad
	Gyógyszerinfo (MGYT weboldala)	www.mgyt.hu	szabad
	DrInfo	drinfo.eum.hu/drinfo/	szabad
	Pharmindex-online	www.pharmindex-online.hu/	szabad, regisztráció köteles

teg figyelmeztetése, az orvos értesítése, a gyógyszer-kiadás megtagadása).

A jelen közlemény célja megmutatni, hogy a gyógyszer-tárakban használt expedáló / elszámoló rendszerek gyógyszer interakciós modulja mennyire lehet hasznos segítője az expedáló gyógyszerésznek.

Az interakció vizsgálat nehézségei

A nemzetközi irodalomban több elfogadott interakciós adatbázis is fellelhető (**I. táblázat**), ezek közül számos ingyenes és bárholnan elérhető az internetes böngészőn keresztül, a magyar nyelvű gyógyszer interakciót vizsgáló adatbázisok tekintetében azonban már szűkebb a kínálat. Az interakciós adatbázisok jellemzésére, gyakorlati használhatóságuk mérlegelésére szolgál a **II. táblázatban** feltüntetett szempontrendszer. Hangsúlyozandó, hogy egyik interakciós adatbázis sem képes egy lépésben több mint két gyógyszer közti interakciót relevánsan értékelni, minden esetben páronkénti információkat találhatunk, még abban az esetben is, ha a beteg valamennyi gyógyszerét egyidejűleg elemzi a rendszer.

A páronkénti elemzés már 5 gyógyszer esetén is 10 potenciális interakciós pár vizsgálatát írja elő (12 gyógyszer esetén ez már 66 párt jelent, ha az összes lehetséges párt tekintetbe kívánjuk venni). Erre azonban a gyakorlatban nincs szükség, hiszen általában legfeljebb 1-2 olyan hatóanyag szerepel a betegek gyógyszerei között, amely interakció szempontjából

érdekes, fontos. A túl sok pár vizsgálata elrejtetheti azt a néhány kölcsönhatást, amelyre tényleg lényeges lenne figyelni. Az interakciós adatbázisok 10-13 gyógyszer együttes szedésekor akár 15-30 interakciós párt is jeleznek, „felhívják a gyógyszerész figyelmét”, ami azt eredményezi, hogy a gyógyszerésznek ennyi interakciós párt kellene átvizsgálni az eredeti 10-13 gyógyszer mellett/helyett. Erre az expedícióra rendelkezésre szánt időkorlát miatt reális lehetőség nincs.

Gyakorlatban inkább megvalósítható módja/útja az elemzésnek, hogy a gyógyszerkincsből a gyógyszer interakciók szempontjából veszélyes hatóanyagokra fókuszálunk (**III. táblázat**), a beteg gyógyszerei között az ilyen hatóanyagokat keressük. Ezért hasznos, ha a szoftver egy-egy hatóanyag esetén is képes listázni a jelentősebb interakciókat.

A gyógyszer-tári programok összehasonlítása

A leggyakrabban használt három (Gyógyír, Elixír, Medivus) gyógyszer-tári expedáló program interakciós jelzéseit 5 jellemző gyógyszer-gyógyszer interakció példáján mutatjuk be. A három program interakciós adatbázisa különböző forrásokra épül, eltérő módon jelez.

– A Novodata Zrt. által üzemeltetett *Gyógyír* gyógyszer-tári rendszer a PharmaInfo gyógyszerinformációs, interakciós szakértői rendszeren keresztül nyújt szöveges információt az interakciókról, a készítmények folyamatosan frissített alkalmazási előírásai alapján.

II. táblázat

Az interakciós adatbázisok vizsgálatának néhány szempontja

Általános információk	Ismert-e az adatbázis forrása, gazdája
	Ismert-e a frissítés gyakorisága (karbantartás)
	Van-e lehetőség visszajelzésre, szakmai korrekció lehetséges-e
Az adatbázis részei	Gyógyszer – gyógyszer
	Gyógyszer – gyógynövény (növényi hatóanyag)
	Gyógyszer – táplálék
	Gyógyszer – alkohol
	Gyógyszer – dohányzás
	Gyógyszer – laboratóriumi paraméterek
	Gyógyszer – várandósság
	Gyógyszer – laktáció
	Gyógyszer – társbetegség, állapot
Lekérdezés	Hatóanyag szinten keres vagy készítményként
	Terápiás csoport alapján
	Vizsgálható-e több gyógyszer együttesen (nem csupán párokban)
	Kereshető-e egyetlen hatóanyag/készítmény
	Lehetőséget ad-e gyógyszerforma/dózis kiválasztására
	Figyelembe veszi-e a kiválasztott gyógyszerformát/dózt
Az interakció jelzése	Az interakció hatástani leírása
	Az interakció súlyosságára vonatkozó skálarendszer
	Támpontot ad-e a további terápiás lépésekhez
	Van-e irodalmi háttéranyag, dokumentáció, esetleírás
	Az interakció dokumentáltságát jelzi-e (skála)

- Az LX-Line Kft. *Elixir* programrendszere saját fejlesztésű adatbázist használ az interakciók felismerésére. A program 3 szintet különböztet meg a kölcsönhatás súlyossága alapján:
 1. szint: óvatosan adható együtt, színe a zöld,
 2. szint: kerülendő az együtt adás, de nem várható életveszélyes reakció, színe a lila,
 3. szint: a tilos együtt adni, színe a piros.

III. táblázat

Klinikailag jelentős interakcióban gyakran részt vevő gyógyszerek

(forrás: Tájékoztató az alapszintű gyógyszerészeti gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről szóló szakmai irányelvről; 2. melléklet [3])

1. Kis terápiás szélességű gyógyszerek, melyeknek terápiás hatása/toxicitása jelentősen változik kis koncentráció- vagy hatásváltozás esetén is

- Antikoaguláns gyógyszerek (antithrombotikumok):
 - K-vitamin antagonisták: acenokumarol, warfarin,
 - dabigatran, rivaroxaban;
- Immunszuppresszánsok: ciklosporin, takrolimus, sirolimus, metotrexat;
- Egyes vércukorszint-csökkentők: szulfonamidok (szulfanilureák): glibenklamid, glipizid, gliquidon, gliklazid, glimepirid;
- Egyes antiarritmiás szerek: amiodaron, propafenon, digoxin;
- teofilin;
- lítium karbonát.

2. Gyógyszerek, melyek más, együttesen szedett gyógyszerek hatását befolyásolják

- Gyógyszermetabolizáló enzim-gátlók:
 - Egyes makrolid antibiotikumok: eritromicin, klaritromicin,
 - Ciprofloxacín,
 - Metronidazol,
 - Azol antifungális szerek: ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, flukonazol,
 - Immunszuppresszánsok: ciklosporin, takrolimus,
 - Egyes SSRI antidepresszánsok: fluoxetin, szertralin, paroxetin,
 - Amiodaron,
 - Omeprazol;
- Gyógyszermetabolizáló enzim-induktorok
 - Rifampicin,
 - Karbamazepin, fenitoin,
 - Hypericum extractum (orbáncfű);
- Felszívódást befolyásoló komplexképzők
 - Antacidok, szukralfát,
 - Ca-, Mg- és Fe-tartalmú készítmények;
- Plazma káliumszint csökkentők
 - Kálium-ürítő diuretikumok: furoszemid, etakrinsav, hidroklorotiazid, klórtalidon, klopamid, indapamid,
 - Stimuláns laxatívumok (tartós alkalmazás): bisakodil, natrium pikoszulfát, fenolftalein, szenna glikozidok.

Ezen gyógyszerek esetében is a krónikusan beállított terápia mellé akut probléma megoldására rendelt gyógyszerek esetében legnagyobb a klinikailag jelentős interakció veszélye.

A program a felhasználó számára megadja a kölcsönhatás szintjét (szám + szöveg), mechanizmusát, illetve a kapcsolódó megjegyzéseket. Expediáláskor **piros jellel** figyelmeztet az interakcióra, a részletek rákattintással jelennek meg.

- A HC Pointer Kft. *Medivus* programrendszere a kölcsönhatás keresést három független modulból valósítja meg: (1) a hivatalos alkalmazási előírások szövege, (2) a nemzetközi szakirodalom alapján felvitt hatóanyagpárok, illetve (3) a CYP 450 enzimrendszeren keresztüli metabolizmusra vonatkozó információk. A súlyosság jelzése 9 féle standard mondat alkalmazásával valósul meg. Ez a program képes egy-egy készítmény (hatóanyag) lehetséges interakcióit listázni. A fejlesztők szándéka szerint csak a potenciálisan súlyos kölcsönhatásokról érkezik figyelmeztetés, ezt a program pirosan villogó interakció felirattal jelzi.

A vizsgált interakciós párok

1. Acenokumarol és acetilszalicilsav (*Syncumar Mite* tabletta és *Aspirin 500 mg* tabletta)

Az acetilszalicilsav trombocita aggregáció-gátló hatása által fokozhatja az acenokumarol antikoaguláns hatását, megnövelve ezáltal a vérzéses szövödmények előfordulásának valószínűségét. A két gyógyszer általában nem alkalmazható együtt. A gyógyszerári programok közül a Medivus és a Gyógyír (**IV. táblázat**) jeleztek a fentihez hasonló módon. Megjegyzendő, hogy az ellenőrzés a gyógyszerész egyéni kezde-

IV. táblázat

Acenokumarol és acetilszalicilsav interakció jelzése a gyógyszerári programokban

Medivus	A hivatalos alkalmazási előirat szerint: „Együttadásuk kerülendő”. A két gyógyszer együttes alkalmazása az antikoaguláns hatást növelheti, fokozódhat a vérzés veszélye, párhuzamos alkalmazásukkor monitorozás szükséges.
Elixir	Nem jelez interakciót.
Gyógyír	<i>Mech.:</i> Az acetilszalicilsav több úton is növelheti a vérzékenység kockázatát, trombocita aggregáció gátlásával (már nagyon kis egyszeri adagban kifejezett irreverzibilis és klinikailag releváns hatás), gyomornyálkahártya-károsodás (kifejezett, gyakori a mikrovérzés), a prothrombin aktivitás korlátozásával (>1,5 g/nap). Emellett a szalicilátok kiszorítják a kumarinokat a plazmakötési helyekből és erősítik ezáltal azok vérárvadásgátló hatását. <i>Javaslat az interakció elkerülésére:</i> Azoknál a betegeknél, akik orális antikoagulánst szednek, kerülni kell az acetilszalicilsav, vagy más trombocita aggregáció gátló szer adását. <i>Jelentőség:</i> közepes.

V. táblázat

Digitoxin és furoszemid interakció jelzése a gyógyszerértékelési programokban

Medivus	A hivatalos alkalmazási előírás szerint: „Óvatosan adható”. Digitálisz-toxicitás leggyakrabban az egyidejűleg alkalmazott vízhajtók kálium- és (magnézium-) ürítő hatása miatt alakul ki. A két gyógyszer együttes alkalmazása során a digitálisz mérgezés veszélye nő. Tünetek: hányinger, hányás, arrhythmia. Kálium és magnéziumszint ellenőrzés fontos.
Elixír	Nem jelez interakciót.
Gyógyír	Nem jelez interakciót.

ményezése alapján történik, mivel az Aspirin vény nélküli készítmény.

2. Digitoxin és furoszemid (Digimerck 0,1 mg tabletta és Furosemid Chinoin 40 mg tabletta)

Minden szérum kálium szintet csökkentő szer, így a káliumürítő diuretikumok is fokozzák a digitálisz glikozidok toxicitását. A gyógyszerértékelési programok közül egyedül a Medivus jelzi ezt az interakciót (V. táblázat).

3. Metformin és metoprolol (Meforal 850 mg filmtabletta és Betaloc 100 mg tabletta)

Bár a szelektív β -blokkolók esetében ritkábban fordul elő, hogy elfednék a hipoglikémia egyes tüneteit vagy befolyásolnák a szénhidrát-anyagcserét, mégis, együttes alkalmazásukkor a vércukorszint gyakoribb ellenőrzésére van szükség. A gyógyszerértékelési interakció ellenőrző programok közül a Medivus és az Elixír nagyon hasonló választ ad erre a lekérdezésre (VI. táblázat).

4. Szimvasztatin és klaritromicin (Simvor 10 mg tabl. és Clarithromycin 1a Pharma 500 mg filmtabletta)

A makrolid antibiotikumok, így a klaritromicin is – mint kifejezett CYP 450 3A4 gátló – megnövelheti a HMG-CoA-reduktáz inhibitorok szérum koncentrációját, ezáltal pedig fokozódhat a myopathia és a rhabdomyolysis kockázata. A klaritromicin kezelés alatt a HMG-CoA-reduktáz gátlók adását fel kell függeszteni. A gyógyszerértékelési programok erre az interak-

VI. táblázat

Metformin és metoprolol interakció jelzése a gyógyszerértékelési programokban

Medivus	A hivatalos alkalmazási előírás szerint: „Óvatosan adható”. A két gyógyszer együttes alkalmazása során a vérnyomás, valamint a vércukorszint rendszeres ellenőrzése szükséges.
Elixír	Szint: 2; kerülendő az együttadás. Kölcs.h.: metformin hatása nő, orális antidiabetikum hatása nő. H.mech.: Béta blokkolók elfedhetik a hipoglikémia esetleges tüneteit. Megj.: Az orális antidiabetikum adagjának újbóli beállítására lehet szükség.
Gyógyír	Nem jelez interakciót.

VII. táblázat

Szimvasztatin és klaritromicin interakció jelzése a gyógyszerértékelési programokban

Medivus	A hivatalos alkalmazási előírat: interakciót nem említ. A két gyógyszer együttes alkalmazása fokozhatja a rhabdomyolysis és a reverzibilis myopathia kialakulásának valószínűségét.
Elixír	Szint: 2; kerülendő az együttadás. Kölcs.h.: myopathia, cardiomyopathia veszélye. H.mech.: simvastatin plazmakoncentrációja nő. Megj.: A beteget figyelmeztetni kell, hogy figyeljen a myopathia jeleire.
Gyógyír	Jel.: Közepesen veszélyes. Mech.: A HMG-CoA reduktázgátló kezelés során megfigyelhető myopathia kockázata növekszik. Ritkán súlyos rhabdomyolysissról is beszámoltak, amely akut szívelégtelenséghez is vezethet. Gyak.: Ritka.

cióra a VII. táblázat szerint válaszolnak. Kiemelendő, hogy mindhárom szoftver felhívja a figyelmet a myopathia és a rhabdomyolysis jeleinek figyelésére.

5. Enalapril (ACE-gátlók) és acetilszalicilsav

Az enalapril (ACE-gátlók) és az acetilszalicilsav között dózisfüggő interakció áll fenn. Kis dózisu (keve-

VIII. táblázat

A vizsgált interakciók jelzései az egyes programokban

	acenokumarol + acetilszalicilsav	digitoxin + furoszemid	metformin + metoprolol	szimvasztatin + klaritromicin	enalapril + acetilszalicilsav
Medivus	jelez	jelez	jelez	jelez	-
Elixír	-	-	jelez	jelez	-
Gyógyír	jelez	-	-	jelez	-
Micromedex ^a	Major ^c	Major	Moderate	Contraindicated	Moderate
Lexi-Interact ^b	D szint	C szint	-	X szint	C szint

Megjegyzés:

^a= Micromedex szintek (az enyhétől a súlyosabb felé): „Minor”, „Moderate”, „Major”, „Contraindicated”

^b= Lexi-Interact szintek (az enyhétől a súlyosabb felé): „A”, „B”, „C”, „D” és „X” szint

^c= warfarin (az acenokumarolt nem tartalmazza az adatbázis)

sebb, mint napi 300 mg) acetilszalicilsav kis mértékben csökkenti az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását. Ennél magasabb dózisu acetilszalicilsav viszont a sokszor arany standardnak tekintett Stockley's Drug Interactions szerint a betegek 50 százalékánál jelentős mértékben csökkenti az antihipertenzív hatást. A gyógyszerertári rendszerek nem jeleznek interakciót.

Összefoglalás

Megállapítható, hogy 5 interakciós pár vizsgálata bár kevés, de mégis rámutat a gyógyszerertári programok különbségeire (*VIII. táblázat*). Ez gondot jelenthet a napi tevékenység során, hiszen az eltérő információ tartalom különböző tanácsok forrása lehet, amely megbízhatósági kockázatnak tekinthető. *Az egységes, harmonizált és bizonyítékokon alapuló adatbázis megteremtése napirenden lévő, azonban csak kormányzati szinten megoldható probléma.*

Addig is felmerül a kérdés: vajon érdemes-e az interakció vizsgálatkor a gyógyszerertári programon kívül még más forrást is használni? Az *I. táblázaton* kívül rendelkezésre állhatnak magyar nyelvű kézikönyvek [4-7], melyek használata lényegesen lassúbb, ha valamilyeni gyógyszert ellenőrizzük, mely a legkritikább esetben szükséges. Az irányelvben közzétett táblázat azonban kezelhető mérete (1 db A4-es oldal) folytán alkalmas az expedáló személy környezetében való elhelyezésre, így

figyelmeztetve a gyógyszer interakció szempontjából kritikus hatóanyagokra, ám emellett, amint azt a bevezetőben hangsúlyoztuk, elkerülhetetlen a gyógyszerész ébersége, aktív kognitív tevékenysége. A legtokéletebb program sem helyettesítheti a beteg aktuális állapotának figyelembe vételét, gondozását.

IRODALOM

1. Az alapszintű gyógyszerész gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről. Szakmai irányelv. Érvényességi idő: 2013.05.01-től Elérhető az Egészségügyi Szakmai Kollégium honlapján, URL: <https://kollegium.gyemszi.hu> – 2. Hankó Z.: Gyógyszerészet 57, 99-105 (2013). – 3. Hankó Z.: Gyógyszerészet 57, 229-239 (2013). – 4. Mezey G.: Gyógyszeres interakciók, B+V Lap- és Könyvkiadó Kft., 1979, 1993, 2001. – 5. Zieglmeier, M., Hein, T.: Gyógyszerkölsönhatások az orvosi gyakorlatban Zafir Press (Essencia sorozat), 2007. – 6. Gröber, U.: Interakciók gyógyszerek, vitaminok és nyomelemek között. Gyakorlatorintált útmutató Zafir Press (Essencia sorozat), 2009. – 7. Cozza, Kelly, L.: A gyógyszerkölsönhatások alapelvei az orvosi gyakorlatban (zsebkönyv) Oriold és Társai Kft., Budapest, 2004.

Matuz M., Ulakcsai Zs., Végh A., Soós Gy.: *Problems of drug-drug interaction assessment in everyday pharmacy practice*

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged Szikra utca 8. – 6725

²Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszerertár Pécs, Rókus u. 2. – 7624

Infektológiai továbbképzés kórházi-klinikai gyógyszerészeknek - 2013

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete szervezésében

Időpont: szeptember 20. (péntek) 9.00 óra

Helyszín: Budapest, MH Egészségügyi Központ „kék terem” Róbert Károly krt. 44.

Program:

- **Dr. Szlávik János** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): HIV/AIDS betegség antiretrovirális kezelése
- **Dr. Kriván Gergely** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): Vírusellenes gyógyszerek a klinikai gyakorlatban
- **Dr. Rókus László** (MH Egészségügyi Központ): Szisztémás gombaellenes készítmények I. (azolok)
- **Dr. Székely Éva** (Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórház): Szisztémás gombaellenes készítmények II. (echinocandinok)
- **Dr. Mészner Zsófia** (Országos Gyermkegészségügyi Intézet): Magyarországon forgalmazott vakcinák és immunszérumok
- **Dr. Mészáros Endre** (Bajai Szent Rókus Kórház): Parazitaellenes készítmények, féregűzők

Szabadon választható továbbképzés kórházi, klinikai, gyógyszerhatástani, toxikológia, gyógyszerellátási, és gyógyszerügyi szervezés és igazgatás szakvizsgával rendelkező gyógyszerészeknek.

Pontérték: A képzés továbbképzési pontértéke tesztírás nélkül 8.

Részvételi díj: A továbbképzés részvételi díja – amelyet a helyszínen lehet befizetni – MGYT KGYSZ tagoknak 5000 Ft, tagsággal nem rendelkezőknek 10000 Ft.

Regisztráció: Regisztráció a GYOFTEX portálon (www.gyoftex.hu) a tanfolyamok/szakma szerinti/2013. II. félév menüpon alatt

Jelentkezési határidő: A tanfolyamot megelőző nap.

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 57. 413-415; 417-425. 2013.

Máriatövis – Az Év Gyógynövénye 2013-ban

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya

Levelező szerző: Csupor Dezső az MGYT Gyógynövény Szakosztály elnöke



A gyógyszerészet és a gyógynövények története évszázadok óta szorosan összefonódik. Bár a modern gyógyászatban a növényi kivonatok alkalmazása kisebb jelentőségű, mint korábban, a legújabb gyógyszerhatóanyagok ma is jelentős részben természetes eredetűek, a növényi molekulákból kifejlesztett gyógyszervegyületek száma több százra tehető. Napjainkban is számos növényi kivonatot tartalmazó gyógyszer, gyógytermék és sok ezer étrend-kiegészítő van forgalomban. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának célja, hogy tevékenységével hozzájáruljon a gyógynövények szakszerű alkalmazásának terjedéséhez. Ennek jegyében a Gyógynövény Szakosztály 2013-ban új kezdeményezést indított útjára. Az Év Gyógynövényének (www.evgyogynovenye.hu) megválasztásával évről évre újabb gyógynövényre irányul figyelem, és a kiválasztott növényvel kapcsolatos ismeretek, a hatásával, alkalmazásával összefüggő fontosabb információk az érdeklődők széles köréhez juthatnak el. Első alkalommal, 2013-ban az Év Gyógynövényének az MGYT Gyógynövény Szakosztályának vezetősége a máriatöviszt választotta.

A máriatövis Év Gyógynövényévé választásának fő indoka, hogy ez a növény fontos gyógyszerek alapanyaga, használata joggal elterjedt a bizonyítékokon alapuló orvoslásban és egészségmegőrzésben. Mind ezen túl, a máriatövis kutatásának jelentős magyar vonatkozásai vannak. A Gyógynövénykutató Intézetben Dános Béla és mtsai államilag elismert fajták nemesítésével, Nyiredy Szabolcs és mtsai a növény flavonolignánjainak kémiai vizsgálatával, új vegyületek azonosításával járultak hozzá a növény jobb megismeréséhez, a Semmelweis Egyetemen Fehér János és munkatársai a növény kivonatával számos preklinikai és klinikai vizsgálatot végeztek.

A máriatövis (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.) a mediterrán térségből származó, a fészkesvirágzatúak (Asteraceae) családjába tartozó, világszerte termesztett egyéves, 1-1,5 m magas növény (**1. ábra**). A tenyészidő elején törőzsát, később akár 1,5-2 m magas hajtást növeszt. Júniusban és júliusban virágzik, csöves virágai lilák, egyes fajtáknál, például a hazai nemesítésű *Szibilla* fajta esetén [1], fehérek (**2. ábra**). A gyógyászatban a kb. 6 mm hosszú, barnás színű terméseket hasznosítják. Ipari céllal számos országban termesztik, a kivonatok előállítására használt növénydrog egyik fő forrása Argentína. A Silybi mariani fructus (máriatövis-termés) a növény bóbíta nélküli, érett kaszattermése, amely az Európai Gyógyszerkönyvben is megtalálható. A termés tisztított, standardizált kivonata Silybi mariani extractum siccum

raffinatum et normatum néven hivatalos (ennek szilimarintartalma 30-65%).

Termése már a középkorban elismert szere volt az epebajok és a sárgaság kezelésének. A máriatövis név és a növény népies neve (*Boldogasszony teje*) arra a legendára vezethető vissza, amely szerint a levelek fehér márványozottsága akkor keletkezett, amikor Jézus anyjának, Máriának teje ráfröccsent a növényre. Valószínűleg ennek a hiedelemnek köszönhetően elterjedten alkalmazták a tejelválasztás fokozására. Használata a múlt század elején visszaszorult, a 20. század közepe táján vált újra népszerűvé, amikor a kémiai azonosított hatóanyagkomplexével végzett farmakológiai vizsgálatokban magyarázatot találtak a növény epe- és májpanaszokat enyhítő hatására. A kémiai,



1. ábra: Máriatövis



2. ábra: A fehér virágú Szibilla fajta

farmakognóziai vizsgálatokban kiemelkedő szerepet játszottak német gyógyszerész kutatók, Wagner és Hänsel és munkatársaik.

Kémiai összetétel, hatásmechanizmus

A máriatövis termése legnagyobb mennyiségben zsírosolajat (15-30%, fő komponensei a linolsav és olajsav) és fehérjét (20-30%) tartalmaz, de gyógyászati szempontból az összefoglaló néven szilimarinnak nevezett flavonolignán-komplex (3. ábra) bír jelentőséggel. A maghéjban koncentrálnódó, a termés 2-3%-át kitevő szilimarinnal hasonló szerkezetű vegyületek keveréke: legnagyobb mennyiségben (kb. 50%) benzodioxán szerkezeti elemet hordozó szilibin A és B-t, izoszilibin A és B-t, ezen kívül jelentősebb mennyiségű szilikrisztint, szilidianint és kisebb arányban szilandrint, szilimonint és néhány egyéb származékot tartalmaz. A szilibin A-t gyakran szilibinin, az izoszilibin A-t pedig izoszilibinin szinonim névvel illetik a szakirodalomban. A máriatövis szinte egyedülálló hatásai ezen speciális szerkezetű, más gyógynövényekre nem jellemző hatóanyagoknak tulajdoníthatók. A hazai nemesítésű, fehér virágú változat (Szibilla) esetében érdekes kemotaxonómiai jelenség figyelhető meg a flavonolignán-összetevőkkel kapcsolatban. Ebben a szilimarinnal komponenseinek dezoxiszármazékai mutathatók ki: szilidianin helyett szilimonin, szilikrisztin/szilihermin, szilibin-A, -B/izoszilandrinnal, -A, -B, ciszilibin-A, -B/iziciszilibin-A, -B stb. Ezek keverékét szilimirinnak is nevezték [2].

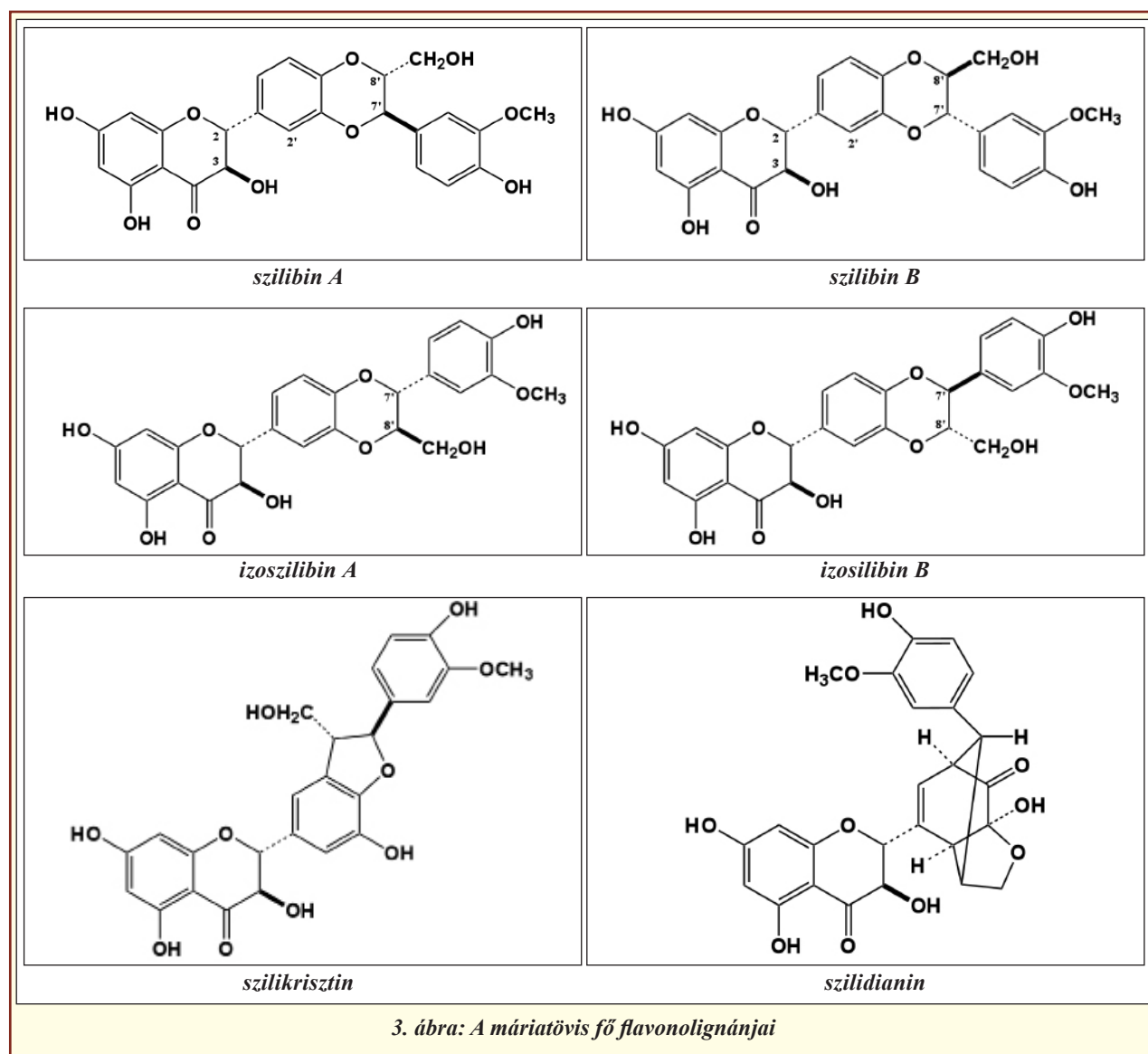
A máriatövis hatóanyagainak viszonylag rossz a biohasznosulása. Orális alkalmazás esetén a szilimarinnal 20-50%-a szívódik fel, a felszívódott flavonolignánok 80%-a glükuronsavval és kénsavval konjugálódva az epével ürül, kinetikájukat befolyásolja enterohepatikus recirkulációjuk. A szilimarinnal féléletideje kb. 6 óra [3]. A rossz biohasznosulás okai a jelentős fázis II metabolizáció, a bélepitelsejteken keresztüli rossz permeabilitás, a rossz vízzoldékonyság és az epébe történő gyors exkrécio [4]. A jobb hasznosulás érdekében kísérletek folynak a flavonolignánok foszfa-

tidilkolin- [5] és ciklodextrin-komplexeivel, liposzóma formájában történő adagolással és más, jól felszívódó származékokkal (pl. glikozidok, sók) és formákkal (pl. nanorendszerek) [4].

A hatóanyagok megismerésével párhuzamosan megkezdődött a vegyületkomplex farmakológiai vizsgálata. A szilimarinnal markáns anti-hepatotoxikus és a máj regenerációját elősegítő hatást mutatott *in vitro* tesztekben és az állatkísérletekben. Bizonyosodott, hogy a növény évszázadok óta leírt kedvező hatásai, az epepanaszok, a sárgaság csökkentése egyaránt a beteg máj funkcióinak javítása eredményeként jelentkeztek. Állatkísérletekben több ismert májtóxin, hepatotoxikus gyógyszer és gombatoxin mérgező hatása gátolható volt előzetesen adagolt szilimarinnal. A már kialakult mérgezés hatásos antidótuma volt a flavonolignán-komplex.

A szilimarinnal számos májkárosító anyaggal szemben májvédő hatást mutatott. Patkányokon széntetraklorid adagolása után *i. p.* beadott szilimarinnal (150 mg/ttkg) csökkenteni lehetett a májkárosító hatását [6]. Ugyanezt a hatást abban az esetben is megfigyelték, ha a szilimarinnal (800 mg/ttkg) a CCl_4 hepatotoxin előtt adták be az állatoknak [7]. A CCl_4 hosszú távú adagolása a krónikus májkárosodás indukciójának jól bevált modellje, amellyel az enzimeltéréseken kívül cirrózis és fibrózis is kiváltható. Egy 2 hónapos vizsgálatban a laboratóriumi eltéréseken kívül fibrózis kialakulása is gátolható volt napi 50 mg/ttkg szilimarinnal patkányokon [8]. A hatás a flavonolignánok szabadgyökfogó, reaktív CCl_4 -metabolitok kialakulását gátló aktivitásán alapul. A vegyületkompleksszel patkányokon a doxorubicinnal máj- és szívizomsejt-károsító hatását is ki lehetett védeni [9]. Humán májsejteken több hepatotoxint (galaktózamin, széntetraklorid, paracetamol, allil-alkohol) vizsgálva megállapították, hogy a szilimarinnal és annak komponensei dóziszfüggően gátolják a károsító hatást. A flavonolignánok közül egy vizsgálatban a szilidianin és a szilikrisztin volt a leghatásosabb [10]. Humán májsejteken a szilibinin gátolta az etanol toxikus hatását *in vitro* (ezt a laktátdihidrogenáz enzim felszabadulásának gátlásával mérték) [11]. Az alkohol hepatotoxikus hatásával szembeni védelmet patkányokon is megfigyelték: 6 hetes krónikus alkoholkezelésben részesült állatok esetén a protektíven adott 25 mg/ttkg szilimarinnal csökkentette a májenzimek (ASAT, ALAT, gamma-GT) etanol-indukálta plazmaszint-emelkedését. Paracetamol-kezeléssel együtt adott szilibinin mérsékelte a glutationszint-csökkenést patkányok májában és a vérplazma GPT- és GOT enzimszintjeit [12]. Szilimarinnal hosszú távú adásával az aflatoxin B1 gombatoxin károsító hatását is csökkenteni lehetett egy patkányokon végzett vizsgálatban [13].

A szilimarinnal nemcsak a mérgek által okozott károsodásokat mérsékli, hanem kiürülésüket is fokozza. A



toxinok egy része az epével, glükuronsavval konjugálódva eliminálódik a szervezetből. A glükuronsav-toxin közötti kötést a bélben található β -glükuronidáz enzim felbontja, az így felszabadult toxin egy része újra felszívódik. A szilimarín-komplex gátolja a bélben található β -glükuronidáz enzim aktivitását, ezzel segítve elő a méregtelenítési folyamatot [14].

A flavonolignánok jelentős *antioxidáns kapacitású* vegyületek, ezzel kapcsolatban több tucat tudományos vizsgálat látott napvilágot. A szabadgyökökkel reagálva megakadályozzák a sejtmembrán és az enzimek, egyéb proteinek oxidatív károsodásait [15], gátolják a lipidperoxidációt [16], az etanol-indukált oxidatív stresszt [17], így mérsékelve a hepatotoxicitást. Egy patkányokon végzett vizsgálatban szilibinin előkezeléssel jelentősen mérsékelni lehetett a vörösvérsejtek mesterségesen előidézett hemolízisét, ami a vegyület antioxidáns, szabadgyökfogó aktivitásával függött össze [12]. Embereken szilimarín szájon át történő adagolásával és *in vitro* kísérletben is fokozni lehetett a vörös- és fehérvérsejtek szuperoxid-dizmutáz (a szu-

peroxidgyököket oxigénné és hidrogén-peroxiddá alakító antioxidáns enzim) aktivitását [18, 19]. A szilimarín növeli a máj glutation tartalmát és javítja az oxidált/redukált glutation arányt, ami fontos protektív tényező bizonyos xenobiotikumokkal szemben [20].

A flavonolignánok *membránstabilizáló* [21] hatásának is szerepe lehet a terápiás hatásban. Ennek azért van jelentősége, mert több májkárosító xenobiotikum (pl. klórpromazin, eritromicin) a sejtmembránon fejt ki nemkívánatos hatását. A szilibin *in vitro* körülmények között megakadályozta hepatotoxinok patkány májsejtek membránját károsító hatását [22]. A mérgező gombák toxinjai a sejtmembránon keresztüli transzporttal jutnak be a sejtbe. A szilimarín összetevői közül elsőként a szilibininről igazolták, hogy gátolja ezt a transzportot, így védi a sejteket a károsodástól [23]. A szilimarín *gombamérgezés esetén kifejtett májvédő hatása* előbb nyert igazolást a humán terápiában, mint a hatásmódjával kapcsolatos első tudományos eredmények megjelenése. A leggyakrabban humán mérgezést okozó gombatoxin az amanitin,

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2013.

Központi téma: Interakciók, inkompatibilitások és egyéb speciális gyógyszeralkalmazások tudományos háttere

Gyógyszertechnológia

Dr. Antal István (egyetemi docens, SE)

1. A gyógyszertechnológiai interakciók jelentősége, korszerű szemlélete
2. Hatóanyag(ok) és segédanyag(ok) kölcsönhatásai
3. Csomagolóanyagok, tartályok, adagolók kölcsönhatásai

Gyógyszerhatástan

Prof. Dr. Szökő Éva (egyetemi tanár, SE)

1. Leggyakoribb farmakológiai interakciók a terápia során, egyes készítmények együttadása;
2. Speciális gyógyszeralkalmazások: terhesség, öregkor stb.;
3. Gyógyszer-táplálék interakciók.

Gyógyszerészi Kémia/Gyógyszeranalitika

Dr. Szakonyi Gerda (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Leggyakoribb hatóanyag és bomlástermék interakciók;
2. Előírások, analitikai eljárások az egyes interakciók detektálására;
3. Kémiai interakciók a szervezetben.

Farmakognózia

Dr. Hunyadi Attila (egyetemi adjunktus, SZTE)

1. Gyógynövény-gyógyszer interakciók lehetséges mechanizmusai
2. A legfontosabb gyógynövény-gyógyszer interakciók
3. Gyógynövény-gyógyszer interakciók a téma mellől

Gyógyszerügyi menedzsment

Prof. Dr. Blaskó György (egyetemi tanár, DE)

1. Az interakciók feltérképezése és kezelése a gyógyszerértékben;
2. Mellékhatásokként jelentkező interakciók-farmakovigilancia;
3. A farmakovigilancia szabályozási háttere; gyógyszerészi teendők.

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

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

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

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

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

A 2013. továbbképzéseinek helyszínei és időpontjai

Szeged szeptember 21–22. helyszín szervezés alatt

Pécs október 26–27. helyszín szervezés alatt

Budapest II. november 23–24. 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

☐ Szeged

☐ Pécs

☐ Budapest II.

☐ MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve:

Nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

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

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

Dátum:

Aláírás:



Budapest, 2014. április 10–12.

Budapest Kongresszusi Központ

www.cph2014.hu

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 e 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. Szökő Éva
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnöke

A KONGRESSZUS TUDOMÁNYTERÜLETEI

az előadás-összefoglalók lehetséges témakörei:

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

RÉSZVÉTELI DÍJAK

Résztvételi díjak	2014. február 15. előtti befizetéssel	2014. febr. 16. – április 1. közötti befizetéssel	2014. április 2. utáni befizetéssel
MGYT tag*	60 000 Ft + áfa	65 000 Ft + áfa	70 000 Ft + áfa
nem tag	70 000 Ft + áfa	75 000 Ft + áfa	80 000 Ft + áfa
PhD hallgató**	30 000 Ft + áfa	35 000 Ft + áfa	40 000 Ft + áfa
Napijegy*** (csak szombat)	25 000 Ft + áfa	28 000 Ft + áfa	30 000 Ft + áfa

*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 kredit pontos továbbképzés.

A résztvételi díj tartalmazza:

– az előadásokon, 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” való részvételt, valamint a szombati kávészüneteket és ebédet tartalmazza.

Fakultatív bankett vacsora (pénteken): 12 500 Ft + áfa/fő

Zenés, táncos vacsora a Dunán. Az ár tartalmazza a vacsora árát itallal, valamint a műsort és a tánczenét.



amely számos *Amanita* (ide tartozik a gyilkos galóca, az *A. phalloides*) és *Galerina* fajban előforduló peptidtoxinnal, amely az RNS polimeráz II gátlásával akadályozza meg a fehérjeszintézis folyamatát. Az amanitinnel együtt gombákban előforduló falloidin elsősorban az aktin polimerizációját gátolja [3]. A máriatövis hatása részben annak köszönhető, hogy a szilimarinnal komponensei a sejtmembránok fehérjéihez kapcsolódva megakadályozzák a gombatoxinok bejutását a sejtekbe [24] az OATP2 falloidintranszporter kompetitív gátlásával [25].

A szilimarinnal, különösen a szilibinin, *gyorsítja a májsejtek regenerációját*. A vegyület fokozza a makromolekulák, elsősorban a fehérjék szintézisét a sejtekben. A sejtmagban található RNS-polimerázhoz kapcsolódva stimulálja az enzim működését, ami végső soron a sejtek intenzívebb fehérjeszintéziséhez vezet [26]. Krónikus májkárosodás esetén klinikai szempontból a májsejtek regenerációjának fokozása nagyobb jelentőségű, mint az akut antitoxikus hatás (amelynek elsősorban gombamérgezés kezelésében van szerepe).

A krónikus károsodások megelőzésében fontos szerepe van a máriatövis *antifibrotikus* hatásának. A májcirrózis kialakulása során a máj fibrózusan átalakul, ami májelégtelenséghez, portális hipertenzió és encefalopátia kialakulásához vezethet. A kísérletesen előidézett májfibrózis a profilaktikusan és az elváltozás indukciója után alkalmazott szilimarinnal is enyhíthető volt. A szilibinin jelentősen csökkentette a zsírtároló májsejtek (ezek az extracelluláris mátrix túltermeléséért felelős miofibroblasztok prekursorai) arányát a májszövetben és gátolta a zsírtároló sejt-miofibroblaszt átalakulást [27, 28]. Mindezt majmokon végzett hosszú távú (3 éves) vizsgálattal is alátámasztották. Az állatok ivóvizéhez alkoholt adtak, egyik csoportjuk emellé napi 40 mg/ttkg szilimarint kapott, egy másik csoport kontrollként szolgált. A szilimarinkezelés nemcsak az alkohol-indukálta oxidatív stresszt csökkentette, hanem a fibrózist is mérsékelte [29]. Patkányok kísérletesen indukált fibrózisa esetén 6 hetes szilimarinkezelés (50 mg/ttkg) szignifikánsan csökkentette a kollagénaakkumulációt a májban és mérsékelte a máj tömegnövekedését [30].

A szilimarinnal *gyulladáscsökkentő* hatással is bír (ezt humán májsejteken kísérletesen igazolták) [31], amelynek a krónikus hepatitisz mérséklésében van nagy jelentősége. A gyulladáscsökkentő hatást több állatkísérletes modellen (karragenán-indukált patkányláb-ödéma; xilén-indukált egérfuldóma, karragenán-indukált peritonitisz egereken) is igazolták [32].

Jóllehet sokáig úgy gondolták, hogy a szilimarinnak nincs közvetlen *vírusellenes* hatása, az újabb eredmények arra utalnak, hogy vírusos eredetű májbetegségek kezelésében nem csak a vegyületek hepatoprotektív aktivitása érvényesül. *In vitro* vizsgálatokban

igazolták, hogy a máriatövis flavonolignánjai gátolják a hepatitiszvírusok bejutását a májsejtekbe és az RNS-polimerázt, ezáltal a vírusok szerkezetbeni szaporodását [33].

Újabban a szilimarinnal *tumorpreventív* (kemopreventív és daganatsejt-ellenes) hatásáról is egyre több *in vitro* eredmény lát napvilágot. A flavonolignán-komplex *in vitro* már kis koncentrációban is gátolta a forboleszterrel [34] vagy karcinogén benzpirénnel [35] indukált tumorképződést. A kemopreventív hatás egyik mechanizmusa lehet az epidermális növekedési faktor (EGF) és a ciklindependens kináz igazolt gátlása [36, 37]. A szilibinin több humán daganatos sejtvonalon (prostatata-, petefészek- és emlőrák) proliferációgátló, apoptózis indukáló hatást fejtett ki és fokozta a kemo-terapeutikumokkal szembeni érzékenységet [38, 39].

A szilimarinnal állatokon megfigyelt [40] *galaktogóg* hatásának hátterében a prolaktinszint plazmaszintjének emelése áll [41], amely a máriatövis feltételezett, de kísérletesen nem igazolt dopaminantagonista hatásával függhet össze [42].

Bizonyított hatásosság

A szilimarinnal a terápiában akut és krónikus károsodások kivédésére, valamint a már kialakult ártalmak mérséklésére egyaránt hatásosan alkalmazható. A humán vizsgálatok jelentős része klinikai végpontok mérésére irányult, de számos olyan vizsgálatot is végeztek, amelyek farmakológiai végpontok révén a hatás módjának értelmezését is segítik.

Jelentős csoportot képviselnek a *májenzimek* szintjének tanulmányozására irányuló vizsgálatok. Ezekben májkárosodott vagy hepatotoxikus vegyületeket fogyasztó betegeken elemezték a hatásosságot. Egy randomizált, placebókontrollos, 1 hónapon át tartó vizsgálatban, amelyben 97, rendszeresen alkoholt fogyasztó egyén vett részt, napi 420 mg szilimarinnal a GOT és GPT enzimek szintjét szignifikánsan csökkentette. A májfunkció javulása hisztológiailag is igazolható volt [43]. Ugyanígy adagolás mellett egy nem randomizált, kettős vak vizsgálatban (n = 40) májcirrózisban szenvedőkön a GOT, GPT, gamma-GT és bilirubinszint statisztikailag szignifikáns javulását figyelték meg 4 hetes kezelés után [44]. Egy másik randomizált, kettős vak, placebókontrollos vizsgálatban (n = 36, szilimarinnal napi dózisa 420 mg) 6 hónapos kezelés során a májenzimszintek javulásán kívül a fibrinogenezissel összefüggő prokollagén-III-peptid szintjének csökkenését és az antioxidáns hatású enzimek (SOD, glutation-peroxidáz) mennyiségének emelkedését is megfigyelték alkoholos májbetegeken [45]. Egy randomizált, kettős vak, placebókontrollos vizsgálatban (n = 60, 6 hónap) alkoholos májcirrózisban szenvedőkön napi 450 mg szilimarinnal nem hozott javulást a májenzimértékekben, ugyanakkor az antioxi-

I. táblázat

Májcirrózisban szenvedők részvételével végzett vizsgálatok

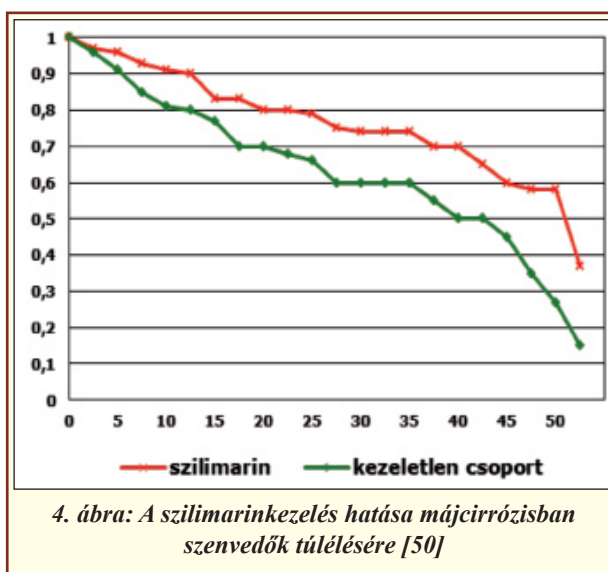
Vizsgálat	Elrendezés	Résztvevők	Bevatkozás, időtartam	Végpont	Eredmény
Ferenci, 1989 [50]	kettős vak, placebókontrollos	170 májcirrózisban szenvedő beteg	420 mg szilimarín, 4 év	túlélési arány (az átlagosan 41 hónapos megfigyelési periódus alatt)	szignifikáns hatás (58% vs. 38%)
Bunout, 1992 [51]	randomizált, kettős vak, placebókontrollos	59, alkohol-eredetű májcirrózisos beteg	280 mg szilimarín, 15 hónap	túlélési arány, laboratóriumi májparaméterek	nincs szignifikáns hatás
Albrecht, 1992 [52]	multicentrikus, megfigyelés	2367, toxikus eredetű májkárosodásban szenvedő beteg	267±104 mg, 2 hónap	szubjektív tünetek, laboratóriumi májparaméterek	javulás mindkét mutatóban
Schuppan, 1998 [53]	megfigyelés	998 beteg	420 mg, 3 hónap	szubjektív tünetek	javulás a szubjektív tünetekben

dáns státusz (vörösvérsejtek glutation- és vérlemezkék malondialdehid szintje) és a fibrinogenezist jelző laboratóriumi értékek javultak [46].

A lipidperoxidáció csökkentésén és a májenzim-értékek normálérték felé való elmozdulásán túl egy nyílt vizsgálatban megfigyelték, hogy napi 400 mg szilimarín 6 hónapos kezelés után szignifikánsan javította inzulindependens cukorbetegségben szenvedő cirrózisos betegek plazmaglükóz-paramétereit (HbA1, éhomi és posztprandiális vércukorszint) és csökkentette az inzulinigényt [47].

A klinikai végpontokban mért hatásosságot több randomizált, placebókontrollos vizsgálatban tanulmányozták, az esetek zömében az *alkoholizmus következtében kialakuló májkárosodás*, kisebb arányban vírusos májgyulladásban szenvedők kezelésében. A kezelés a placebóhoz viszonyítva szignifikánsan javította a túlélési arányt alkoholos májbetegség körében, és csökkentette a májfunkció-romlást jelző májenzimek koncentrációját. A témával kapcsolatban 2007-ben megjelent, 13 vizsgálat 915 betegének adatait feldolgozó Cochrane analízis szerzői megjegyzik, hogy a kedvező hatás a magasabb színvonalú vizsgálatokban nem figyelhető meg [48]. Egy későbbi metaanalízisben 19 vizsgálat elemzése alapján megállapították, hogy a szilimarín kezelés hatására a májbetegséggel kapcsolatos mortalitás szignifikánsan csökkent májcirrózisban szenvedők esetén (10% vs. 17% a placebócsoporthoz [49], és a hosszú távú túlélés esélyei is jobbak (4. ábra) [50]. A számos, hatásosságot igazoló vizsgálat [50, 51, 52, 53] (I. táblázat) mellett több tanulmányban a máriatövis nem bizonyult hatásosabbnak a kontrollként alkalmazott placebónál [54, 55]. Az eltérések magyarázata feltehetőleg az eltérő dózisokban, a vizsgálatok különböző elrendezésében (is) keresendő.

Krónikus (vírusfertőzés eredetű) hepatitisz esetén a szilimarínkezelés javította a májfunkciókat, ami jó indikátora a flavonolignánok májvédő hatásának. A korai vizsgálatokban a hepatitisz oka nincs definiálva, ami nem is meglepő, hiszen a hepatitisz A vírust 1973-



ban [56], a B-t 1965-ben [57], a krónikus virális májgyulladás gyakori okaként szereplő hepatitisz C vírust pedig csak 1989-ben fedezték fel [58]. A 20. század utolsó évtizedét megelőzően a vérátömlesztést követő viszonylag gyakori akut májgyulladás okául „non A-non B-vírusfertőzést” jelöltek meg. Ma már tudható, hogy a jéghegy csúcsaként megfigyelt jelenség oka a C-vírusfertőzés volt, és feltehető, hogy az 1980-as években és azt megelőzően végzett vizsgálatok májgyulladásos betegeinek jelentős része ettől a vírustól fertőződött meg. Egy korai, az 1970-es években végzett placebókontrollos, kettős vak vizsgálat szerint (n = 21, 12 hónap) napi 420 mg szilimarín nemcsak a laborértékeket tekintve javított a betegek állapotán, hanem hisztológiai is igazolható volt a javulás [59]. Egy másik, hasonló elrendezésű vizsgálatban csak a hisztológiai képen volt megfigyelhető pozitív hatás [60]. Két, 2005-ben publikált vizsgálat szerint napi 375-1260 mg szilimarín 125-365 napon át történő szedése nem javította jelentősen a májfunkciós markereket, a fibrózist, és nem eredményezett vírusmentességet [61, 62].

Néhány újabb vizsgálat azonban a C-típusú hepatitiszvírus-fertőzöttek kezelésében is hatékonynak találta a szilimarint. Egy prospektív vizsgálatban 55 résztvevő 6 hónapig napi 630 mg szilimarint kapott kezelés-ként, és a vizsgálat lezárultával az ALT és AST értékeinek jelenős csökkenését, a fibrózis javulását figyelték meg, 9 résztvevő pedig vírusmentessé vált [63]. Egy 2008-as vizsgálatban a standard, pegilált interferon/ribavirin terápiát egészítették ki a betegek egy része esetén *iv.* adott szilibinnel, és a flavonolignán adagolása esetén a vírustiter jelentős, dóziszfüggő csökkenését figyelték meg 7-14 napos kezelés után. Napi 15-20 mg/ttkg (a terápiában használatosat jócskán meghaladó dózisú) szilibin esetén a betegek jelentős része teljesen vírusmentessé vált 3 hónapos kezeléssel [64]. Egy >1000 résztvevővel folyó több éves megfigyeléses vizsgálatban a szilimarinnal kezelés hatására a fibrózis-cirrózis progresszió mérséklődött, azonban a klinikai végpontokban nem volt kimutatható eltérés [65].

A vizsgálatok tanúsága szerint a *hepatotoxikus gyógyszerek és vegyszerek által okozott károsodások* jól kivédhetők máriatövis-készítményekkel. Évek óta fenotiazin- vagy butirofenon-kezelésben részesülő betegeknél a kiegészítésül adott szilimarinnal kezelés csökkentette az elsődlegesen szedett gyógyszer következtében kialakuló májkárosodást [66]. Munkahelyi ártalomként éveken át toluol és xilén-gőzöknek kitett egyének máj-enzimértékei napi 420 mg-os, 30 napon át tartó szilimarinnal kezelés hatására normalizálódtak, míg a kezeletlen csoportban nem figyeltek meg javulást [67]. Ugyanilyen dózis hatására jelentősen csökkent halogénezett szénhidrogénekkel dolgozók GOT, GPT és gamma-GT plazmaszintje kb. 2 hetes kezelést követően [68].

Gombamérgezés esetén természetesen nem végezhető klinikai vizsgálat, de számos esetleírás támasztja alá a szilimarinnal kedvező hatását. Becslések szerint a korábbi 30-50%-os halálozási arány a szilimarinnal kezelés rutinszerűvé válása óta 10-20%-ra csökkent. Mintegy 1500 gombamérgezéses eset retrospektív vizsgálata során megállapították, hogy a szilibin időben történő intravénás használata esetén a mortalitási arány 10% [69]. Egy, a beavatkozási lehetőségeket elemző cikk szerint a szilimarinnal kezelés az elsőként választandó, legmegalapozottabb módszerek közé tartozik [70].

A máriatövis tradicionálisan használták *tejválasztás* fokozására, de ezzel kapcsolatban csak újabb vizsgálatok elvégzése után lehet majd megállapítani. A jelenleg elérhető bizonyítékok egy placebókontrollos vizsgálatból származnak, amelyben napi 420 mg szilimarinnal fogasztása jelentősen növelte szoptató anyák tejválasztását (+85% vs. 32% a placebo esetén) [71].

Máriatövis a terápiában

A máriatövis készítményei a mai modern orvoslásban a toxikus májkárosodás, a krónikus hepatitisz és a

májcirrózis adjuváns kezelésének nélkülözhetetlen eszközei. A szilimarinnal tartalmazó gyógyszerek elfogadottsága a gyógyszerészek, orvosok és a betegek körében egyaránt magas, amely hatásosságuknak és rendkívül kedvező mellékhatás-profiljuknak köszönhető.

A terápiában elsősorban a máriatövis terméséből tisztított szilimarinnal alkalmazzák. A szilimarinkomplex napi adagja tartós kezelésben 200-420 mg [68]. Gombamérgezés esetén a szilimarinnal intravénásan alkalmazandó (ilyen esetben tisztított szilibinnel szoktak alkalmazni), jóval nagyobb, testtömegkilogrammonként 20 mg-os dózisban. Mivel a szilimarinnal vízzel viszonylag rosszul oldódik ki a drogból, a máriatövis-termés vizes kivonatának (tea) fogyasztásával nem érhető el a terápiás cél. A májvédő teák jellemzően többkomponensűek, hatásuk ezért nem is kizárólag a máriatövisről várható. Monokomponensű termékek esetén májvédő hatás elérésére a standardizált kivonatot (szilimarinnal) tartalmazó termékek részesítendőek előnyben.

A hazai piacon számos, máriatöviset tartalmazó gyógyszer és étrend-kiegészítő kapható (**II. táblázat**). A monokomponensű gyógyszerek elfogadott indikációja jellemzően toxikus májkárosodás, krónikus gyulladásos májmegbetegedések és májszűrgő kiegészítő kezelése. A többkomponensű termékek javallata a kiegészítő összetevőknek megfelelően némileg eltér. Speciális, csak kórházakban alkalmazott gyógyszer a Legalon SIL injekció, amelyet gyilkos galóca mérgezés esetén alkalmaznak. Az étrend-kiegészítők esetén gyógyászati indikáció nem tüntethető fel, de ún. egészségre vonatkozó állítás igen. Ezekben (a gyógyszerek javallatainál kevésbé konkrétan megfogalmazva) szintén a növény májvédő hatása jelenik meg.

A szilimarinnal nagyon jól tolerálható, mellékhatások mindössze a kezelték 1-2%-a esetén fordulnak elő. Hosszú távú szedés esetén sem várhatóak toxikus következmények, ami krónikus májkárosodás esetén elsődleges jelentőségű. A nemkívánatos hatások többnyire enyhe gasztrointesztinális tünetek (hasmenés, puffadás, hányinger). 19 placebókontrollos vizsgálat 645 résztvevőjénél a szilimarinnal kezelt csoportban 14, a placebót kapottak körében 17 esetben fordult elő enyhe nemkívánatos hatás (emésztőszervi panasz, viszketés, fejfájás) [72].

Jóllehet néhány *in vitro* tesztben a szilimarinnal gátolta a CYP450 enzimrendszer egyes enzimeit (CYP3A4, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1), ez elsősorban elméletileg érdekes, mivel a gátláshoz szükséges koncentráció nagyságrendekkel meghaladta a terápiás plazmaszintet [73], [74]. Egy nemrég közölt, humán májsejteken *in vitro* végzett vizsgálat szerint gyógyszerinterakciók a CYP2C8 és 2C9 izoenzimeken fordulhatnak elő, más enzimeken a kölcsönhatás nem valószínű (előbbieknél nagyobb koncentrációban mérsékelt interakciót

II. táblázat

Májvédelemre alkalmazható gyógyszerek, gyógytermékek és étrend-kiegészítők (adatok forrása gyógyszerek, gyógytermékek esetén: ogyi.hu; étrend-kiegészítők esetén: ha elérhető, forgalmazói weboldalak, egyéb esetben webshopok)

Készítmény	Összetétel
Gyógyszerek	
HEGRIMARIN kemény kapszula	148,60-162,40 mg tisztított, standardizált máriatövis száraz kivonat, ami megfelel 83 mg szilibininben kifejezett szilimarinnak
LEGALON 70 mg bevont tabletta	90 mg máriatövistermés-kivonat (70 mg szilimarinnak, 30 mg szilibinin formájában)
LEGALON 70 mg kemény kapszula	86,5–93,35 mg máriatövistermés-kivonat (36 – 44:1; kivonószert: etilacetát), ami megfelel 75 – 80,9% DNPH módszerrel, illetve 58 – 62,5% HPLC módszerrel mért szilimarinnak szilibininben kifejezve
LEGALON 140 mg kemény kapszula	173,0 – 186,7 mg máriatövistermés-kivonat (36 - 44:1; kivonószert: etilacetát) ami megfelel 75-80,9% DNPH módszerrel, illetve 58-62,5 % HPLC módszerrel mért szilimarinnak szilibininben kifejezve
LEGALON SIL 10 mg/ml por oldatos injekcióhoz	528,5 mg szilibinin-C 2',3'-dihidrogén-szukcinát dinátrium só formájában
SILEGON 70 mg bevont tabletta	100 mg máriatövis száraz kivonat (megfelel 70 mg szilimarinnak, ami legalább 30 mg szilibinint tartalmaz)
SILEGON PLUS kapszula	275,1 mg orvosi füstike kivonat (megfelel 4,13 mg protopinban kifejezett Fumaria-alkaloidnak); 83,1 mg máriatöviskivonat (megfelel 50 mg szilimarinnak, melyből legalább 22 mg szilibinin)
Hagyományos növényi gyógyszer	
HEPAHERB kapszula	200 mg Taraxaci herbae cum rad. extr. sicc. [gyermekláncfű és gyökér száraz kivonata (4-6:1)], 40 mg Silybi mariani extr. sicc. [máriatövis termés száraz kivonata (20-35:1), min. 70% szilimarintartalommal]
Gyógytermék	
NATURLAND MÁJVÉDŐ ÉS DETOXIKÁLÓ filteres teakeverék (gyógytermék)	0,6 g máriatövis termés (Silybi mariani fructus), 0,15 g igazi édesgyökér (Liquiritiae radix), 0,15 g csalánlevél (Urticae folium), 0,15 g orvosi ziliz levél (Althaeae folium), 0,15 g közönséges párlófű virágos hajtás (Agrimoniae herba)
Étrend-kiegészítők	
ARKOCAPS MÁRIATÖVIS étrend-kiegészítő kapszula és Máriatövis étrend-kiegészítő kapszula	300 mg fagyasztva őrölt teljes növényi por (termés)
Bioextra SYLMARIN 280 Máriatövis kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	280 mg szilimarinnak
Brewer's yeast sörélesztő étrend-kiegészítő máriatövissel tabletta	autolizált élesztő, máriatövis, B ₆ -, B ₁ -, B ₂ - és B ₁₂ -vitamin
Critical Liver Support Máriatövis mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis magkivonat (szilimarinnak) 30 mg, aminosav komplex 600 mg, alfa-liponsav 100 mg, C-vitamin 80 mg, kvercetin 75 mg, szelén (mint l-szelénmetionin) 55 mcg, articsókalevél-kivonat 30 mg, zöldtealevél-kivonat (40% EGCG) 30 mg, foszfatidil-kolin 30 mg, L-glutathion 10 mg
DENOXINAL Máriatövis tartalmú étrend-kiegészítő tabletta	C-vitamin 200 mg, máriatövistermés (szilimarinnak) 50 mg
Epanorm étrend-kiegészítő tabletta	87,5 mg máriatövis-kivonat, 270 mg benedekfű-örlemény, 115 mg lecitin és 4 mg cink
Étrend-kiegészítő 500 mg Máriatövis kapszula	500 mg máriatövis
fin Cardumis Máriatövis-mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő folyadék	14,28 % Máriatövis-mag kivonat (napi adagban 130,2 mg máriatövis-mag)
Hepatoprotect étrend-kiegészítő tabletta	70 mg szilimarinnak

Folytatás az előző oldalról

Készítmény	Összetétel
HEPAZIT NOVUS kapszula	Standardizált máriatövis termés kivonat 86 mg, E-vitamin 5 mg
JutaVit Máj egészsége kapszula 60x	300 mg máriatövis-termés
Liver Detox – 2-komponensű Máriatövis mag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	Szelén (L-szelenometionin) 50 mcg, máriatövis-termés (80% szilimarin) 125 mg, foszfatidilkolin (szójalecitin) 7,5 mg, gyermekláncfű gyökér (4:1 kivonat) 50 mg, L-metionin 50 mg, L-aurin 50 mg, NAC (N-acetil-cisztein) 50 mg, alfa-liponsav 25 mg, articsóka levél (4:1 kivonat 2% cinarin) 25 mg, zöldtea levél 25 mg, kurkumagyökér (95% kurkumin) 25 mg,
Liver Support – Máriatövis 1000 mg Étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis mag 4:1 kivonat (80% szilimarin) 250 mg
LiverAid Máriatövis kivonatot, aminosavakat, krómot és szelént tartalmazó étrendkiegészítő 100 kapszula	L-arginin: 100 mg, L-cisztein: 100 mg, L-ornitin: 100 mg, metionin: 100 mg, alfa-ketoglutarát: 100 mg, L-karnitin: 50 mg, kolin: 25 mg, alfa-liponsav: 12,5 mg, máriatövis kivonat: 15 mg, króm: 25 mcg, szelén: 10 mcg.
Maria Benedictus étrend-kiegészítő	Máriatövis kivonat 80% Szilimarin tartalommal – 43,75 mg, benedekfű örlemény - 175 mg, cink-glükonát - 13,94 mg, lecitin - 250,2 mg
Máriatövis + Articsóka étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis-kivonat 250 mg (ebből szilimarin 200 mg), articsóka-kivonat 180 mg (ebből cinarin 9 mg)
Máriatövis étrend-kiegészítő Amerikából kapszula	Máriatövis (Silybum marianum) termés 4:1 arányú kivonata, megfelel 1000 mg máriatövisnek kapszulánként; 250 mg
Máriatövis extraktum kapszula	100 mg máriatövis termés (20-35:1) kivonat (>70% szilimarin)
Now Szilimarin kapszula	Máriatövis-kivonat 300 mg, kurkuma (rizóma) 700 mg
Pro Natura HEPA VIT kapszula	Articsóka: 60 mg, máriatövis: 100 mg, virágpor: 30 mg.
Scitec Essentials Liver Aid - Máriatövis étrend-kiegészítő kapszula	Máriatövis 250 mg.
SILEGON lágyszélatin étrend-kiegészítő kapszula	140 mg szilimarin, 55 mg lecitin
Sylimaron 100 - máriatövismag kivonatot tartalmazó étrend-kiegészítő kapszula	100 mg szilimarin
Új-Zélandi Máriatövis kivonat. Máriatövis tartalmú étrend-kiegészítő kapszula	400 mg szilimarin

figyeltek meg) [75]. Szakkönyvekben is gyakran előforduló figyelmeztetés, hogy a szilimarin mérsékelten csökkenti a CYP 3A enzimeken metabolizálódó [76] indinavir plazmaszintjét, aminek a HIV-pozitív, a májkárosodás megelőzésére máriatövis-készítménnyel kezelt betegek esetén lehet jelentősége. Az ezzel kapcsolatos humán farmakológiai vizsgálatok metaanalízise ugyanakkor megállapítja, hogy az indinavir plazmaszintjére nincs szignifikáns hatással a terápiásan alkalmazott szilimarin (a kezelés az AUC kb. 1%-os eltérést eredményez) [77]. Egy 2012-ben készített összefoglaló megállapította, hogy a humán vizsgálati adatok nem igazolják a máriatövis feltételezett interakciós potenciálját [78].

A máriatövis fő előnye (hatásossága mellett), hogy jó minőségű termékeinek alkalmazása rendkívül biztonságos. Flavonolignánjai gyakorlatilag nem toxikusak, a terápiás dózis többszöröse esetén sem tapasztal-

tak káros hatásokat. Állatokon végzett akut és szubakut toxicitási vizsgálatban a szilimarin 1 g/ttkg-os dózisban is biztonságosnak bizonyult, embriotoxikus hatást sem figyeltek meg [79]. A genotoxikus aktivitást vizsgáló tesztek zömében (Ames-teszt metabolikus aktivációval vagy anélkül) [80] nem figyeltek meg káros hatást, sőt, egyes vizsgálatokban DNS-károsodást gátló hatását írták le [81]. Terhesség alatt a haszon-kockázat arány mérlegelése után alkalmazható. Humán alkalmazás során nem figyeltek meg magzat-károsító hatást, és állatkísérletes eredmények sem utalnak ilyen veszélyre. Szoptatás alatt is biztonsággal használható [82].

Összefoglalás

A máriatövis iskolapéldája annak, hogyan válhat egy tradicionálisan alkalmazott növény a modern orvoslás

hasznos gyógynövényévé. Hatóanyagainak, hatásmódjának, hatásosságának, biztonságosságának megismerése, bizonyítása vezetett el oda, hogy a *Silybum* megbízható minőségű készítményei a májbetegségek terápiájában elsőként választandó szernek számítanak. A növényvel és a szilimarinnal kapcsolatos ismeretek birtokában a gyógyszerész bőséges választékból ajánlhat megfelelő szereket májbetegség, májkárosodás veszélye esetén vagy annak megelőzésére.

Fotók forrása: Dr. László-Bencsik Ábel és Andreas (flickr.com).

IRODALOM

1. Dános, B.: *Acta Pharm Hung* 77, 47–51, (2007). – 2. Nyiredy, S., Szűcs, Z., Antus, S., Samu, Z.: *Chromatographia* 68(S1), 5–11 (2008). – 3. Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., Capasso, F.: *Phytother. Res.* 24(10), 1423–1432 (2010). – 4. Javed, S., Kohli, K., Ali, M.: *Altern. Med. Rew.* 16(3), 239–249 (2011). – 5. Morazzoni, P., Magistretti, M.J., Giachetti, C., Zanol, G.: *Eur J Drug Metab Ph* 17(1), 39–44 (1992). – 6. Muriel, P., Mourelle, M.: *J Appl Toxicol* 10(4), 275–9 (1990). – 7. Lettéron, P., Labbe, G., Degott, C., Berson, A., Fromenty, B., Delaforge, M., Larrey, D., Pessayre, D.: *Biochem Pharmacol* 39(12), 2027–34 (1990). – 8. Favari, L., Pérez-Alvarez, V.: *Arch Med Res* 28(1) 11–7 (1997). – 9. Raskovic, A., Stilinovic, N., Kolarovic, J., Vasovic, V., Vukmirovic, S., Mikov, M.: *Molecules* 16(10), 8601–8613 (2011). – 10. Dvorák, Z., Kosina, P., Walterová, D., Šimánek, V., Bachleda, P., Ulrichová, J.: *Toxicol Lett* 137(3), 201–12 (2003). – 11. van Pelt, J.F., Verslype, C., Crabbé, T., Zaman, Z., Fevery, J.: *Alcohol Alcoholism* 38(5), 411–4 (2003). – 12. Campos, R., Garrido, A., Guerra, R., Valenzuela, A.: *Planta Med* 55(5), 417–9 (1989). – 13. Rastogi, R., Srivastava, A.K., Srivastava, M., Rastogi, A.K.: *Planta Med* 66(8), 709–13 (2000). – 14. Kim, D.H., Jin, Y.H., Park, J.B., Kobashi, K.: *Biol Pharm Bull* 17(3), 443–5, (1994). – 15. György, I., Antus, S., Blázovics, A., Földiák, G.: *Int J Radiat Biol* 61(5), 603–9 (1992). – 16. Miguez, M.P., Anundi, I., Sainz-Pardo, L.A., Lindros, K.O.: *Toxicol In Vitro* 8(4), 581–3 (1994). – 17. Das, S.K., Mukherjee, S.: *Toxicol Mech Method* 22(5), 409–413 (2012). – 18. Láng, I., Deák, G., Müzes, G., Prónai, L., Fehér, J.: *Biotechnology therapeutics* 4(3–4), 263–70 (1993). – 19. Fehér, J., Láng, I., Nékám, K., Csomós, G., Müzes, G., Deák, G.: *Free Radical Res Comm* 3(6), 373–7 (1987). – 20. Valenzuela, A., Aspillaga, M., Vial, S., Guerra, R.: *Planta Med* 55(5), 420–2 (1989). – 21. Ramellini, G., Meldolesi, J.: *Arzneimittel-Forsch* 24(5), 806–8 (1974). – 22. Davila, J.C., Lenherr, A., Acosta, D.: *Toxicology* 57(3), 267–86 (1989). – 23. Kröncke, K.D., Fricker, G., Meier, P.J., Gerok, W., Wieland, T., Kurz, G.: *J Biol Chem* 261(27), 12562–7 (1986). – 24. Šebestian, J., Šebestianová, Š.B., Moulisová, V., Alexandr, J.: *Mater Struct* 11(1), 15–17 (2004). – 25. Fehrenbach, T., Cui, Y., Faulstich, H., Keppler, D.: *Naunyn Schmiedebergs archives of pharmacology* 368(5), 415–420 (2003). – 26. Sonnenbichler, J., Zettl, I.: *Planta Med* 58(S1), 580 (2007). – 27. Fuchs, E.: *Hepatology* 22(4), A286 (1995). – 28. Fuchs, E.C., Weyhenmeyer, R., Weiner, O.H.: *Arzneimittel-Forsch* 47(12), 1383–7 (1997). – 29. Lieber, C.S., Leo, M.A., Cao, Q., Ren, C., DeCarli, L.M.: *J Clin Gastroenterol* 37(4), 336–9 (2003). – 30. Boigk, G., Stroedter, L., Herbst, H., Waldschmidt, J., Riecken, E.O., Schuppan, D.: *Hepatology* (Baltimore, Md.) 26(3), 643–9 (1997). – 31. Dehmlow, C., Erhard, J., de Groot, H.: *Hepatology* (Baltimore, Md.) 23(4), 749–54 (1996). – 32. De La Puerta, R., Martinez, E., Bravo, L., Ahumada, M.C.: *J Pharm Pharmacol* 48(9), 968–70 (1996). – 33. Wagoner, J., Negash, A., Kane, O.J., Martinez, L.E., Nahmias, Y., Bourne, N., Owen, D.M., Grove, J., Brimacombe, C., McKeating, J.A., Pecheur, E.-I., Graf, T.N., Oberlies, N.H., Lohmann, V., Cao, F., Tavis, J.E., Polyak, S.J.: *Hepatology* 51(6), 1912–1921 (2010). – 34. Mehta, R.G., Moon, R.C.: *Anticancer Res* 11(2), 593–6 (1991). – 35. Steele, V.E., Kelloff, G.J., Wilkinson, B.P., Arnold, J.T.: *Cancer Res* 50(7), 2068–74 (1990). – 36. Ahmad, N., Gali, H., Javed, S., Agarwal, R.: *Biochem Bioph Res Com* 247(2), 294–301 (1998). – 37. Zi, X., Grasso, A.W., Kung, H.J., Agarwal, R.: *Cancer res* 58(9), 1920–9 (1998). – 38. Scambia, G., De Vincenzo, R., Ranelletti, F.O., Panici, P.B., Ferrandina, G., D'Agostino, G., Fattorossi, A., Bombardelli, E., Mancuso, S.: *Eur J Cancer* (Oxford, England : 1990) 32A(5), 877–82 (1996). – 39. Tyagi, A., Bhatia, N., Condon, M.S., Bosland, M.C., Agarwal, C., Agarwal, R.: *Prostate* 53(3), 211–7 (2002). – 40. Tedesco, D., Domeneghini, C., Sciannimanico, D., Tameni, M., Steidler, S., Galletti, S.: „Silymarin, a possible hepatoprotector in dairy cows: biochemical and histological observations”. 2004. – 41. Capasso, R., Aviello, G., Capasso, F., Savino, F., Izzo, A.A., Lembo, F., Borrelli, F.: *Phytomedicine (international journal of phytotherapy and phytopharmacology)* 16(9), 839–844 (2009). – 42. Fitzgerald, P., Dinan, T.G.: *J Psychopharmacol* 22(2) Suppl 12–9 (2008). – 43. Salmi, H.A., Sarna, S.: *Scand J Gastroenterol* 17(4), 517–21 (1982). – 44. Láng, I., Nékám, K., Deák, K., Müzes, G., Gonzales-Cabello, R., Gergely, P., Csomós, G., Fehér, J.: *Ital J Gastroenterol* 22(5), 283–7 (1990). – 45. Deák, G., Müzes, G., Láng, I., Niederland, V., Nékám, K., Gonzalez-Cabello, R., Gergely, P., Fehér, J.: *Orv Hetil* 131(24), 1291–2, 1295–6 (1990). – 46. Lucena, M.I., Andrade, R.J., de la Cruz, J.P., Rodriguez-Mendizabal, M., Blanco, E., Sánchez de la Cuesta, F.: *Int J Clin Pharm Ther* 40(1), 2–8 (2002). – 47. Velussi, M., Cernigoi, A.M., De Monte, A., Dapas, F., Caffau, C., Zilli, M.: *J Hepatol* 26(4), 871–9 (1997). – 48. Rambaldi, A., Jacobs, B.P., Gluud, C.: Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane database of systematic reviews* (Online), no. 4, p. CD003620, Jan. 2007. – 49. Saller, R., Brignoli, R., Melzer, J., Meier, R.: *Forsch Komplementmed* 15(1), 9–20 (2008). – 50. Ferenci, P., Dragosics, B., Dittrich, H., Frank, H., Benda, L., Lochs, H., Meryn, S., Base, W., Schneider, B.: *J Hepatol* 9(1), 105–13 (1989). – 51. Bunout, D., Hirsch, S., Petermann, M., de la Maza, M.P., Silva, G., Kelly, M., Ugarte, G., Iturriaga, H.: *Rev Med Chile* 120(12), 1370–5 (1992). – 52. Albrecht, M., Frerick, H., Kuhn, U., Strenge-Hesse, A.: *Zeitschrift für Klinische Medizin* 47, 87–92 (1992). – 53. Schuppan, D., Stösser, W., Burkard, G., Walosek, G.: *Z Allg Med* 74, 577–584 (1998). – 54. Trinchet, J.C., Coste, T., Lévy, V.G., Vivet, F., Duchatelle, V., Legendre, C., Gotheil, C., Beaugrand, M.: *Gastroentérologie clinique et biologique* 13(2), 120–4 (1989). – 55. Parés, A., Planas, R., Torres, M., Caballería, J., Viver, J.M., Acero, D., Panés, J., Rigau, J., Santos, J., Rodés, J.: *J Hepatol* 28(4), 615–21 (1998). – 56. Martin, A., Lemon, S.M.: *Hepatology* (Baltimore, Md.) 43(2)

Suppl 1, S164–72 (2006). – 57. *Blumberg, B.S.*: JAMA 191(7), 541 (1965). – 58. *Choo, Q., Kuo, G., Weiner, A., Overby, L., Bradley, D., Houghton, M.*: Science 244(4902), 359–362 (1989). – 59. *Berenguer, J., Carrasco, D.*: Munch Med Wochenschr. 119, 240–260 (1977). – 60. *Kiesewetter, E., Leodolter, I., Thaler, H.*: Leber, Magen, Darm 7(5), 318–23 (1977). – 61. *Tanamly, M.D., Tadros, F., Labeeb, S., Makld, H., Shehata, M., Mikhail, N., Abdel-Hamid, M., Abu-Baki, L., Medhat, A., Magder, L.S., Afdhal, N.H., Strickland, G.T.*: Digest Liver Dis 36(11), 752–9 (2004). – 62. *Huber, R., Futter, I., Lüdtke, R.*: Eur J Med Res 10(2), 68–70 (2005). – 63. *Kelantari, H., Shahshahan, Z., Hejazi, S.M., Ghafghazi, T., Sebghatolahi, V.*: J Res Med Sci 16(3), 287–290 (2011). – 64. *Ferenci, P., Scherzer, T.-M., Kerschner, H., Rutter, K., Beinhardt, S., Hofer, H., Schoeniger-Hekele, M., Holzmann, H., Steindl-Munda, P.*: Gastroenterol 135(5), 1561–1567 (2008). – 65. *Freedman, N.D., Curto, T.M., Morishima, C., Seeff, L.B., Goodman, Z.D., Wright, E.C., Sinha, R., Everhart, J.E., Grp, H.-C.T.*: Alim Pharm Therap 33(1), 127–137 (2011). – 66. *Palasciano, G., Portincasa, P., Palmieri, V., Ciani, D., Vendemiale, G., Altomare, E.*: Curr Ther Res 55(5) 537–545 (1994). – 67. *Szilárd, S., Szentgyörgyi, D., Demeter, I.*: Acta Med Hung 45(2), 249–56 (1988). – 68. *E/S/C/O/P Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products.*, Supplement 2009, Second Edi. ESCOP-Thieme, 2009, pp. 222–248. – 69. *Mengs, U., Pohl R.-T., Mitchell, T.*: Curr Pharm Biotechnol 13(10), 1964–70 (2012). – 70. *Enjalbert, F., Rapior, S., Nouguiet-Soulé, J., Guillon, S., Amouroux, N., Cabot, C.*: J Toxicol Clin Toxicol 40(6), 715–57 (2002). – 71. *Di Pierro, F., Callegari, A., Carotenuto, D., Tapia, M.M.*: Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-C (micronized Silymarin) as a galactagogue., 2008. – 72. *ESCOP Monographs Supplement 2009*, 2nd editio.

Exeter: ESCOP &Thieme Verlag, 2009. – 73. *Zuber, R., Modrianský, M., Dvorák, Z., Rohovský, P., Ulrichová, J., Simánek, V., Anzenbacher, P.*: Phytother Res 16(7), 632–8 (2002). – 74. *Sridar, C., Goosen, T.C., Kent, U.M., Williams, J.A., Hollenberg, P.F.*: Drug Metab Dispos 32(6), 587–94 (2004). – 75. *Doehmer, J., Weiss, G., McGregor, G.P., Appel, K.*: Toxicol In Vitro 25(1), 21–27 (2011). – 76. *Koudriakova, T., Iatsimirskaia, E., Utkin, I., Gangl, E., Vouros, P., Storozhuk, E., Orza, D., Marinina, J., Gerber, N.*: Drug Metab Dispos 26(6), 552–61 (1998). – 77. *Mills, E., Wilson, K., Clarke, M., Foster, B., Walker, S., Rachlis, B., DeGroot, N., Montori, V.M., Gold, W., Phillips, E., Myers, S., Gallicano, K.*: Eur J Clin Pharmacol 61(1), 1–7 (2005). – 78. *Izzo, A.A.*: “Interactions between Herbs and Conventional Drugs: Overview of the Clinical Data,” Med Prin Pract 21(5) 404–428 (2012). – 79. *Hahn, G., Lehmann, H.D., Kürten, M., Uebel, H., Vogel, G.*: Arzneimittel-Forsch 18(6) 698–704 (1968). – 80. *Teel, R.W.*: Phytother Res 7(3), 248–251 (1993). – 81. *Yu, T.W., Anderson, D.*: Mutat Res 379(2), 201–10 (1997). – 82. *Mills, S., Bone, K.*: “St. Mary’s Thistle,” in *The Essential Guide to Herbal Safety*, Elsevier Health Sciences, 2005, pp. 594–596.

Csupor, D.: *Milk Thistle - Medicinal Plant of the Year 2013 in Hungary*

Silybum marianum has been used for centuries for diseases of the liver and biliary tract. Silymarin, a flavonolignan complex of this plant have been reported to act as antioxidant scavenging free radicals and inhibiting acute and chronic liver damage. This article reviews the phytochemistry and pharmacology of milk thistle and clinical trials carried out with this plant, the Medicinal Plant of the Year 2013 in Hungary.

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

Kazay Endre emlékezete – Vértesacska, 2013. szeptember 28.

Becsüljük a múltat, fogadjuk el a jelent, felelősen építjük a jövőt

A „Vértesacsai Kazay Gyógyszerészeti Alapítvány” tisztelettel és szeretettel hív minden érdeklődőt, az évfordulós Kazay megemlékezésre: **90 évvel ezelőtt, 1923-ban, rövid küzdelmes élet után, Vértesacsán halt meg Kazay Endre gyógyszerész.**

Évente egyszer – szeptember hónapban – ünnepség keretében emlékezünk, a nehéz sorsú, zseniális emberre. De ez a 90. évforduló egy kiemelkedő alkalom arra, hogy szellemiségét felidézve, példaként gondoljunk élete mindennapos küzdelmeire. 2013. szeptember 28.-án szombaton, Vértesacsán – Kazay életútjának utolsó helyszínén – a Kazay gyógyosztárban találkozunk.

A részletes program:

09³⁰-tól Találkozás Vértesacsán a Kazay Gyógyosztárnál (József A. u. 58.)

10⁰⁰-tól Koszorúzás a Gyógyosztár falánál Kazay emléktáblájánál

10³⁰-tól Az Emlékszoba és a Gyógyosztár megtekintése

11⁰⁰-tól Koszorúzás Kazay Endre sírjánál

12⁰⁰-tól Vendéglátás a résztvevők tiszteletére

13⁰⁰-tól A Vértesacsai Kazay Gyógyosztár Alapítvány nyilvános kuratóriumi ülése.

Hosszú távú programunk részeként, kiemelt vendégként, várjuk a fiatal gyógyszerészeket és a gyógyszerész jelölteket (egyetemi hallgatókat). Kis ünnepségünkkel, példaként felidézük Kazay egyéniségét, eredményeit és küzdelmeit. A további részletekről felvilágosítást ad *Burgett László* (8089 Vértesacska Kazay Gyógyosztár, (06-22) 353-143, kazayalapitvany@indamail.hu). Kérjük a tisztelt érdeklődőket, hogy részvételi szándékukról 2013. szeptember 15.-ig szíveskedjenek visszajelzést adni [tel./fax: (06-22) 353-143, kazayalapitvany@indamail.hu]. Bízva a kedves megemlékezésben, nagy számban várjuk az érdeklődőket, hogy ez alkalommal közösen ünnepelhesük a különleges tehetséget és nagy egyéniséget, Kazay Endrét. (Figyelmet érdemlő, kapcsolható programként javasolható az Alcsútdoboz Arborétum és a Székesfehérvár Belváros, „Fekete Sas” Patikamúzeum megtekintése.)

Vértesacsai Kazay
Gyógyszerészeti Alapítvány



Gyógynövény Konferencia 2013.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Gyógynövény Szakosztályának szervezésében

2013. szeptember 27-28., Kecskemét (Hotel Három Gúnár)

Program:

1. nap Fókuszban a tudomány – növénytől a molekuláig

Zámboriné prof. Németh Éva: A molekuláris genetika eredményei gyógynövény drogok és termékek azonosításában

Radácsi Péter: A vadon termő gyógynövények és hasznosításuk lehetőségei a lakossági köztudatban

Dr. Gonda Sándor, Dr. Vasas Gábor: Endofitonok szerepe a gyógynövények hatóanyag-termelésében

Dr. Farkas Ágnes, Dr. Papp Nóra: A hegyi árnika (*Arnica montana* L.) és a mexikói árnika (*Heterotheca inuloides* Cass.) elkülönítése anatómiai bélyegek alapján

Prof. Hohmann Judit: Vegyületek azonosítása, mint a növényi kivonatok kémiai jellemzésének alapja

Prof. Bernáth Jenő: Nyugtató hatású teakészítmények értékelése

Dr. Jedlinszki Nikolett: HPLC-MS alkalmazása növényi vegyületek analitikájában

Dr. Zupkó István: Növényi tartalomanyagok szerepe a kemoprevencióban

Dr. Parizsa Péter, Dr. Gonda Sándor, Dr. Vasas Gábor: Algakivonatok hatásvizsgálata patkány és egér modellen

Máriatövis – a 2013-as Év Gyógynövénye

Dr. Blázovics Anna: Kísérletes és klinikai tanulmányok bioaktív hatóanyagok hatásmechanizmusának tanulmányozására

Prof. Pár Alajos: A szilimarin hatásossága a klinikai vizsgálatok tükrében

2. nap Fókuszban a praktikum

Parlagfű: gyomnövény vagy gyógynövény?

Dr. Csupor Dezső: Gyógynövény vagy gyomnövény-e a parlagfű?

Dr. Csecserits Anikó: Miért van ilyen sok parlagfű Magyarországon?

Kiss Tivadar: Allergia a (növény)családban - Parlagfű és társai

Dr. Juhász Miklós: Mitől allergén a parlagfű virágpora?

Prof. Németh Péter: A parlagfűallergia immunpatológiai háttere

Dr. Kiricsi Ágnes: Parlagfű, a leggyakoribb allergiát okozó növény

Dr. Kvell Krisztián: Orális toleranciakeltés lehetősége parlagfű okozta légúti allergiában

Ártalmatlan vagy veszélyes? A mérleg két serpenyője

Prof. Paál Tamás: Miért különleges a növényi gyógyszerek farmakovigilanciája?

Bíróné Dr. Sándor Zsuzsanna: Néhány példa a gyógyszerhatóságok növényi készítményekkel kapcsolatos mellékhatásainak gyűjtési tevékenységéről

Prof. Kéry Ágnes: Interakciók – elmélet és realitás

Dr. Csupor Emőke: Osteológiai meglepetések a gyógyteák használatánál

Dr. Kupán Terézia: Herbalvigilancia: növényi termékekhez kapcsolódó gyógyszerbiztonsági feladatok

Pontérték: a rendezvény pontértéke 11 pont (1. nap 5 pont, 2. nap 6 pont)

Részvételi díj:

– 1. nap (tudományos program, kávészünet, ebéd): 8500 Ft

– társasági program (Zwack Pálinkamanufaktúra meglátogatása, gálavacsora): 8500 Ft

– 2. nap (tudományos program, kávészünet, ebéd): 8500 Ft

A továbbképzési pontok jóváírási díja: 500 Ft.

Részletes program az MGYT honlapján (www.mgyt.hu). Jelentkezés esetén kérjük a honlapon található jelentkezési lapot kitölteni és az MGYT Titkárságára elküldeni (1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16. fax: 1-266-9433 e-mail: tagdij@mgyt.hu).

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 57. 426-428. 2013.

Miért elégedetlenek a gyógyszerészek az USA-ban? Új trend a gyógyszerészetben

Simon Lajos

Ilyen címet olvasva (*Why Are Pharmacists Unhappy?*) felkapja az ember a fejét. *Ira Friedberg* [1] számos gyógyszerész véleményét tükröző felmérése összegzésének e címet adta. Minden szakma dolgozóinak megvannak az országra/országokra és az adott korra jellemző problémái. Nem jelentenek ez alól kivételt az USA-ban dolgozó szaktársaink sem. Hangot adnak érzéseiknek, és bocsássuk meg nekik, ha elsősorban a számukra kellemetlen dolgokat észrevételezik. A szakmai szervezetek rendszeresen összegyűjtik e véleményeket, s lépéseket tesznek megoldásuk érdekében. Bár – társadalmi céljait tekintve és törvényekben biztosított gyakorlati kereteit illetően – a gyógyszerészet az egész világon azonos, az USA-ban jelentősen eltér a magyar és számos európai ország gyakorlatától, ennek ellenére úgy vélem, hogy tanulságos a felmérés eredménye. Olvasva az egyik legfejlettebb ország gyógyszerészeinek „panaszait”, talán nagyobb optimizmussal szemlélhetjük saját helyzetünket. A hét pontban összefoglalt „kellemetlenségek” az alábbiak [1].

1. „*Hosszú órák*” (*long hours*) címszó alatt a gyógyszerészek hangot adnak a napi 10-12 órás, folyamatos munkának, amikor arra sincs lehetőségük, hogy az étkezés idejére megszakítsák a munkát, s esetleg fáradt lábaikat pihentessék. Ez a folyamatos igénybevétel és monotonitás magában hordozza a tévedés potenciális lehetőségét.
2. „*A gyenge személyi ellátottság*” (*poor staffing*) alatt kifejezésre juttatják az aktuális helyzetet (igényt), hogy a vezetőség nem ad külön munkaerőt a pénzkezelésre, s így a gyógyszerészeknek, a szokványos szakmai tevékenység mellett, a pénzforgalmat is kezelniük kell. Az ilyen jellegű túlterheltség is gyógyszerelési hibához vezethet. (Ezzel kapcsolatban megjegyzem, hogy Magyarországon mind az orvosoknak, mind a gyógyszerészeknek munkaidejük jelentékeny részében – esetenként több mint felében(!) – kétes értelmű adminisztratív tevékenységet kell folytatniuk.)
3. „*Túl sok az immunizálás*” (*too many immunization*). A szokványos gyógyszer-expediálás mellett a gyógyszerészeknek, az elvárásoknak megfelelően (*quota standard*), a vakcinálást is el kell végezniük. Amíg az immunizálás elvégzése – úgy tűnik – előnyös a szakmának, a patikai beadás nagyobb profitot, százalékos jelent a gyártóknak, mint a gyógyszerexpediálás a gyógyszerészeknek. Olyan eset is volt, amikor az

immunizálást megtagadó gyógyszerészt emiatt elbocsátották.

4. Gyakorlott, idősebb gyógyszerészek kilépésével és a gyógyszerészképző helyek számának növekedésével, a gyógyszerészek presztízse nem azonos a régebbivel. Hiányolják a társadalmi fontosságuknak megfelelő figyelmet. Vonatkozik ez a kórházi és a közforgalmú gyógyszertárakban dolgozó gyógyszerészekre is. A lánc-gyógyszertárak és a kórházak nem csábítják a gyógyszerészeket úgy, mint néhány évtizeddel ezelőtt, ugyanis a frissen végzetek alkalmazása sokkal gazdaságosabb alternatívát kínál. Ha a gyógyszerész nem elégedett a körülményekkel, az intézmény szerint akár fel is mondhat, mivel mindig vannak felvételre váró gyógyszerészek.
5. A diszkont-kártyák azért jelentenek a gyógyszerészek számára problémát, mert csökkentik a bevételt.
6. A *State Board of Pharmacy* – a gyógyszerészek állami szakmai szervezete – elsősorban a népjóléttel és nem a gyógyszerészek dolgaival foglalkozik; többek között – és büntető szándékkal – gyógyszerelési hibákkal, és kevés figyelmet fordít a gyógyszerészek problémáira. Bizottságai szakmát ellenőrző tevékenységét a tulajdonosok gyakran azáltal befolyásolják, hogy van egy-egy tagjuk a megfelelő bizottságban.
7. Gyenge a szakmai szervezetek közötti összetartás és koordináció. Így nem elég erősek ahhoz, hogy lényeges célkitűzéseket megvalósítsanak. Nem tartják elégségesnek a gyógyszerészek érdekérvényesítését, e cél érdekében kifejtett lobby-tevékenységet. Az orvosokat képviselő szakmai szervezet (*American Medical Association, AMA*) sokkal erőteljesebb érdekérvényesítő, sikerebben harcol a szakmai érdekekért.

Számos más kérdés mellett, alapvető elvárásként merült fel az összefogás szükségessége mind a közforgalmú, mind a kórházi gyógyszerészet területeit, illetve a gyógyszerészet bármely ágát illetően. Ahogyan az előzőkből kiderült, a gyógyszerészek hektikus környezetben dolgoznak, de megfelelnek a velük szemben támasztott elvárásoknak. Erősíteni kell a szakmai szervezeteket, hogy a közös érdekekért eredményesen tevékenykedjenek és megfelelően informálják a lakosságot a gyógyszerészi tevékenység egészségügyben betöltött értékéről és fontosságáról.

A felmérés értékeléséhez, valamint a gyógyszeré-

szet és a gyógyszerészek helyzetének megértéséhez az alábbi adatokat kívánatos tekintetbe venni.

Az Egyesült Államok lakossága 315 828 000 fő [2]. Területén mintegy 61 000 gyógyszertár működik, aminek több mint fele (33 ezer) különböző intézményekben (kórházak, klinikák, áruházláncok, szupermarketek stb.) van. A 25 lánc-gyógyszertári hálózat 28 000 lokális gyógyszertárat képvisel 46 000 foglalkoztatott gyógyszerésszel [3]. A gyógyszerési állások száma 274 900 (2010) [4]. A szakosodási lehetőségek száma 20. A munkanélküliség 3,1% [5].

A foglalkozások és az egészségügyi dolgozók közötti rangsorban a gyógyszerészek a 3. helyen állnak [6]. Első helyen állnak a fogorvosok (átlagfizetésük 142 740 \$/év), a másodikon a regisztrált nővérek (átlagfizetés: 65 690 \$/év), majd őket követik a gyógyszerészek (átlagfizetésük 113 390 \$/év) [5-7]. Az orvosok a 4. helyen állnak (átlagfizetés: 183 170 \$/év). Érdekes, hogy az állatorvosok csak a 8. helyen vannak a rangsorban (átlagfizetés: 82 900 \$/év).

Figyelemre méltó, s egyben a szakma presztizsét jelenti, hogy 2020-ig a gyógyszerészek számát 25%-kal kívánják növelni [7] a jelenlegihez mérten. E létszámnövelésben döntő szempont az idősebb, több gyógyszerfogyasztó generáció össznépességen belüli arányának folyamatos növekedése. Egy felmérés szerint [8] 250 millió lakos látogatja hetente a gyógyszertárakat (előzetes bejelentkezés nélkül, ugyanis az orvosi rendelők csak előzetes bejelentkezés után fogadnak). Az amerikai lakosság fele naponta két gyógyszert fogyaszt, egyharmada pedig négyet [9]. Ez azt jelenti, hogy a nap legnagyobb részében a gyógyszertárak, s az ott dolgozó gyógyszerészek mindenki számára – fizetés nélkül – elérhetők. Statisztikai adatok szerint a 65 év feletti lakosság naponta négy különböző gyógyszerfogyaszt. Ebből adódóan a gyógyszertárak az egészségügyi felvilágosítás és ellátás szempontjából kulcsfontosságú helyzetben vannak, és egyre inkább abban lesznek. Mindez a gyógyszerellátásban dolgozó gyógyszerészeknek sok munkát, a lakosságnak pedig folyamatos gyógyszerekhez és egészségügyi információkhoz való hozzáférést jelent. Ezek alapján megalapozottnak tűnik a gyógyszerészek panasza a nagyfokú igénybevétel miatt (a forgalomhoz kötött létszámnormáról nem találtam forrást).

Ami a gyógyszerészek tevékenységének az immunizálásokra történő kiterjesztését illeti, mind a társadalom, mind a gyógyszerészek szempontjából egyaránt fontos kérdés. A WHO 2013-2014-re szóló célkitűzése [10], hogy a tagállamok a 65 év felettiek 75%-át immunizálják szezonális influenza ellen, továbbá előírják a rizikó-csoportokban lévők és krónikus betegségben szenvedők egyre nagyobb arányának vakcinálását. E fontos célt az Európai Unió is átvette. Ennek szellemében a Gyógyszerészeti Csoport titkára *John Chave* [11] hangsúllyal javasolja a tagállamoknak,

hogy vonják be a gyógyszerészeket a vakcinálások propagálásába és lebonyolításába. Ez először Portugáliában kezdődött és a gyógyszerészek 98%-os elégedettségi rátát értek el a lakosság körében. Kiemelendő, hogy a szezonális influenza-járványok terjedésének megelőzésében döntő szempont a gyors cselekvés és a kellő arányú immunizálási szint elérése rövid időn belül. Ez szinte megoldhatatlan feladat, ha az aktív immunizálás csak az orvosi ellátás színhelyein történik. Egyértelműen vetődött fel, a gyógyszertárakban a gyógyszerészek által végzett immunizálások bevezetése [12]. Fontos elemnek tekinthető e tevékenységhez a gyógyszerészek felvilágosító/meggyőző szerepe is, mivel számos tévhit kering (még szakmai körökben is) az oltással kivédhető fertőző betegségek elleni immunizálással kapcsolatban (hatástalanság, mellékhatások stb.). Statisztikai adatok bizonyítják, hogy a gyógyszerészek meggyőző munkájának hatására a lakosság azon 14%-át is sikerült bevonni a vakcinálásokba, akik még sosem vettek részt ilyen típusú megelőzésben.

Írországban, az Egyesült Királyságban, az Egyesült Államokban, Kanadában és Ausztráliában nagyon kedvezőek a tapasztalatok a gyógyszerészek által szolgáltatott vakcinálásokról. Az USA-ban kollégáink 1990-től vesznek részt ezekben a munkákban és nemcsak a szezonális influenza elleni vakcinálásban, hanem más, oltással megelőzhető betegségek (pneumococcus, meningococcus, diftéria, tetanusz, pertussisz, hepatitisz A és B, humán papiloma vírus és az ún. utazási betegségek) elleni védekezésben is. A kiképezett gyógyszerészek valamennyi államban jogosultak az oltások elvégzésére.

A legnagyobb kihívást a járványok kitörésekor, a szezonális influenza elleni oltások elvégzése jelenti [13]. Kor szerint három különböző vakcinálás van: 6 hónaptól 17 éves korig, a 18-64 évesek részére és a 65 év feletti korcsoportoknak [14]. A Járványügyi Központ (CDC) az egész lakosságra kiterjedően 73%-os immunizálási szintet kíván elérni. Jelenleg a 65 év feletti csoportban 60%-nál, a többenél 10-40%-nál tartanak. A szezonális influenza elleni védekezéssel a szövetségi kórházi kezelést sikerült 50-60%-kal csökkenteni, s a halálozási ráta is 70-80%-kal szorult vissza.

A gyógyszerészek növekvő szerepe – a gyógyszerexpediálásán túlmenően – a tömeges betegellátásban is egyre inkább igényként merül fel. Miután a gyógyszerészek a gyógyszer-expediálás során a lakosság legszélesebb rétegeivel kerülnek mindennapi kapcsolatba, egészségügyi ellátásban játszott szerepük felértékelődik. E szerep hangsúlyozásával az Amerikai Gyógyszerész Szövetség (*American Pharmaceutical Association, APhA*) „értékelismerést” és „kompenzálást” igényel a gyógyszerészek számára [9, 15].

Közismert, hogy az amerikai társadalomban a szol-

gáltatásokat pénzben mérik (*fee for service*), s az APhA azért lobbyszik, hogy a Szövetségi Kormány a *Medicare Part D*-törvény értelmében, ismerje el a gyógyszerészek betegség-prevencióra, egészségi állapot megőrzésére, gyógyszer-monitorozásra, a gyógyszerelés koordinálására, a terápia költséghatékonyságára és eredményességére irányuló tevékenységét, mint szolgáltatást (*provider*) [9, 15]. Szorgalmazza, hogy kerüljön kidolgozásra egy olyan modell, amely anyagi érdekeltséggel is mozgósítja a gyógyszerészeket. Bizonyos betegcsoportok esetében a jelenlegi szabályozás kompenzálja a gyógyszeres terápia kidolgozásában tevékenykedő szakgyógyszerészek munkáját (*Medical Therapy Management, MTM*), de ez a betegségeknek csak nagyon szűk hányadára korlátozódik. 2013-as stratégiai programjában az APhA kiemelten szorgalmazza a „szolgáltatói üzleti modell” (*provider status*) elérését [15].

Az előzőekben érintett témákból úgy tűnik, hogy az idézett felmérésben a gyógyszerészek napi problémái tükröződnek. Többet várnak a *State Board of Pharmacy*-tól, mint irányító szakmai intézménytől és az APhA-tól, annak ellenére, hogy ez utóbbi lobby-tevékenységét az Amerikai Orvosi Szövetséghez (*American Medical Association, AMA*) mérten gyengének minősítik. Kívülállóként nehéz megítélni, hogy kinek van igaza, s ha igaza van valamelyik félnek, az a gyakorlati tevékenységre milyen módon fordítható le. Úgy vélem, hogy általánosan jó eredménynek tekinthető, a 100 legfontosabb szakma és az egészségügyiek közötti rangsorban a gyógyszerészek által elért 3. helyezés. Ez nemcsak az egészségügyi szakmák közötti presztizst, hanem a lakosság általi megbecsülést is jelenti.

Az egészségbiztosítás tömegessé válása és az egyre növekvő ellátási igény felveti egyfajta „arányosítás” szükségességét az egészségügyben tevékenykedő szakemberek között. Az USA-ban kialakult helyzet jól tükrözi, hogy az aktív immunizálással megelőzhető betegségek elleni védekezésben és az egészségügyi szolgáltatásokban milyen változásokra lesz szükség, s egyáltalán mely szakterület(ek) terhelését kell csökkenteni. A II. Frigyes által alapvetően meghatározott feladatmegosztás napjainkban az egészségügyi ellátók között újragondolásra szorul. Ideje felismerni és érvényt szerezni bizonyos változásoknak még akkor is,

ha ez konfliktus nélkül nem megy. Az egészségügyi szolgáltatások egyre nagyobb tömegekre való kiterjesztése és feszített vitele ugyanis nagyon megterheli a praktizáló orvosokat [16-18].

IRODALOM

1. *Ira Friedberg*: Why Are Pharmacists Unhappy? <http://www.rxconsult.com/healthcare-articles/Why-are-Pharmacists-Unhappy-311/> – 2. Demographics of the United States, http://en.wikipedia.org/wiki/Demographics_of_the_United_States – 3. Pharmacies in the United States, http://en.wikipedia.org/wiki/Pharmacies_in_the_United_States – 4. Pharmacists: Occupational Outlook Handbook, <http://www.bls.gov/ooh/Healthcare/Pharmacists.htm> – 5. Pharmacist: Salary, <http://money.usnews.com/careers/best-jobs/pharmacist> – 6. The 100 Best Jobs, <http://money.usnews.com/careers/best-jobs/rankings/the-100-best-jobs> – 7. Best Healthcare Jobs, <http://money.usnews.com/careers/best-jobs/rankings/best-healthcare-jobs> – 8. *Shures, S., Madhavan et al.*: J Am Pharm Assoc 41, 1 (2001) – 9. Value Recognition and Compensation of Pharmacists Clinical Services, <http://www.pharmacist.com/obtaining-value-recognition-and-compensation-pharmacists-clinical-services> – 10. WHO Recommendation for Rotin Immunization, http://www.who.int/immunization/policy/immunization_tables/en/ – 11. Pharmacists: Vaccines today, <http://www.vaccinestoday.eu/vaccines/%E2%80%98pharmacists-can-play-key-role-in-immunisation%E2%80%99/> – 12. Pharmacy-Based Immunization Delivery, <http://www.pharmacist.com/pharmacy-based-immunization-delivery> – 13. Vaccination: The Expanding Role of Pharmacists, <http://www.pharmacytimes.com/publications/issue/2010/January2010/FeatureFocusVaccinations-0110> – 14. Key Facts About Seasonal Flu Vaccine, <http://www.cdc.gov/flu/protect/keyfacts.htm> – 15. <http://www.pharmacist.com/apha-board-trustees-commits-15m-ensure-patient-access-pharmacists-clinical-services> – 16. *Peckham, C.*: Physician lifestyle linking to burnout http://www.medscape.com/features/slideshow/lifestyle/2013/public?src=wnl_edit_medn_wir&uac=105860SJ&spon=34#2 – 17. *Frelick, M.*: Most Physicians Concerned About Future of Profession http://www.medscape.com/viewarticle/781599?nlid=29723_1301&src=wnl_edit_dail – 18. *Nainggolan, L.*: ‘Cultured’ Endocrinologists Less Burned Out But Fatter, http://www.medscape.com/viewarticle/781943?nlid=30099_1301&src=wnl_edit_dail

Simon L.: *Why Are Pharmacists Unhappy in the US? New Trends in the Work of Pharmacists.*

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

DR. RÁCZ GÁBOR PROFESSZOR 1928 - 2013

A XX. századi erdélyi gyógyszerészképzés és gyógynövényismeret kiemelkedő egyéniségét veszítettük el.

Dr. Rác Gábor professzor az 1948-ban létesült magyar oktatási nyelvű Marosvásárhelyi Gyógyszerészeti Kar első évfolyamának végzettje volt 1950-ben. Az aradi Rozsnyay Mátyás gyógyszertár egykori gyakornoka, tehetsége révén a Kar oktatói testületének tagja, majd meghatározó egyénisége lett. Kivételes műveltsége, nyelvismerete, a gyógynövények, a természet szenvedélyes szeretetével párosult. Ez szolgált oktatói működésében lenyűgöző előadásainak hátterül is. Négy évtizedes gazdag marosvásárhelyi tevékenysége mély nyomot, felejthetetlen emléket hagyott és példaképet szolgáltatott a gyógynövényismeret és -kutatás területén megannyi ifjú gyógyszerész-nemzedéknek. Lelkes kutatók egész sorát nevelte ki, doktoranduszai élvezhették igényes szakmaszeretetének varázserejét.

Tanszék-, katedravezetői teendői mellett több időszakban, összesen 18 éven át dékáni megbízatása is volt. Mindemellert örök értékű szakkönyvek, kutatási eredmények tették ismertté nevét, hűséges és méltó társával, feleségével *dr. Rác Kotilla Erzsébet*tel együtt, hazai és nemzetközi szinten egyaránt, a gyógynövényismeret és kutatás területén.

Széles szakmai látókörének, szakértelmének az utóbbi közel negyedszázadban magyarországi intézetek, egyetemek is hasznélvezői lehettek.



Rác Gábor professzor számos szakmai, tudományos társaság tagja volt, melyek részéről több kitüntetésben is részesült. A teljesség igénye nélkül, a román és a magyar Gyógyszerésztudományi Társaság mellett tagja volt a Román Orvostudományi Akadémiának. A tevékenységét 1990-ben újrakezdő Erdélyi Múzeum-Egyesület (EME) alapítói közé tartozott. Tevékenységének elismeréseképpen előbb a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (1998), majd a Nagyvárad Egyetem díszdoktora lett (2010). Az EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya Pápai Páriz Ferenc-díjban részesítette. A nemzetközi és a Magyar Gyógyszerésztörténeti Társaságok is kiemelten értékelték munkáit.

Elhivatottságát, hajdani iskolájához, tudományos műhelyéhez való ragaszkodását példázza a 2013 februárjában Pécsről küldött üzenete: „85 éves koromban szívvel-lélekkel, gondolataimban a Marosvásárhelyi Gyógyszerésztudományi Karon maradtam...”

Mindenkori marosvásárhelyi tanítványai megrendülten vesznek búcsút a Mestertől, munkásságának példamutató jellege kitörölhetetlen emlék marad számukra. Kivételes szakmai, tudományos öröksége, egyénisége révén méltó helyen lesz a marosvásárhelyi Gyógyszerészeti Kar aranykönyvében. Emlékét kegyelettel és tisztelettel megőrizzük.

A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Gyógyszerészeti Karának oktatói

PROF. DR. DR. H.C. RÁCZ GÁBOR AKADÉMIKUSRA EMLÉKEZÜNK

Rác Gábor professzor 2013. június 17-én hunyt el, temetése a pécsi gyárvárosi templomban felajánlott előző napi szentmisét követően június 24-én 15 órakor a pécsi köztemető díszravatalozójában volt. Az özvegy és leánya kívánsága szerint a szűk körű temetésen pécsi barátok és jó ismerősök vettek részt. A szakadó esőben, a temetőkápolna közepén helyezték el koporsóját végső nyughelyére. A következő hasábkon prof. Szabó László Gyula temetésén elhangzott búcsúztatója és Rác Gábor professzor egyik közvetlen munkatársa sorai olvashatók.

„Két nappal 85. születésnapja után, 2013. június 17-én Pécsen elhunyt az erdélyi gyógynövénykutatás kiemelkedő egyénisége, Rác Gábor egyetemi tanár, a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem nagy tudású farmakognózia-tanára, erdélyi gyógyszerész-nemzedékek megbecsült és szeretett tanítómestere.

Legutolsó látogatásom alkalmával a kórházi ágyon kifejezte, hogy áldásban részesült, közel érzi magát a Teremtőhöz, de sok mindent nem ért. A bölcs alaptermészet, minden arra érdemes kolléga támogatása jólelkűségéből fakadt. A tanácsért

hozza forduló betegek sorsa volt az első. Kételkedő és állandóan meditáló gondolkozásmódja utolsó szavaiban is megnyilvánult. Rendkívüli igényessége minden tudományos munkájában tapasztalható. Példás szabatosággal fogalmazott akár magyarul, akár idegen nyelveken. Enciklopédikus tudása tette lehetővé, hogy a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia és a Román Orvostudományi Akadémia tagjává választotta. Az Erdélyi Múzeum-Egyesület alapító tagja. Még számos romániai, erdélyi és magyarországi egyesület és társaság részesítette kitüntetésekben. Boldog ember volt, mert szeretett tudományát

nagy tudású farmakológus feleségével, *Rácz-Kotilla Erzsébet* professzor asszonnyal végezte. Biológus végzettségű Zsóka leányuk teremtette meg a meghitt családi légkört.

A 80. születésnapjára megjelent méltatás a Gyógyszerészet lapunkban és az Erdélyi Magyar Irodalmi Lexikon adatai részletesen felsorolják munkásságának eredményeit. Mint ismeretes, nyugdíjba menetele után feleségével Marosvásárhelyről Pécsre költöztek. Óriási lendülettel és lelkesedéssel tanították az akkori Pécsi Orvostudományi Egyetemen a fitoterápiát orvostanhallgatóknak, mint meghívott professzorok. Pécsen kívül főleg Budapesten és Keszthelyen nagy sikerű tanfolyamokat rendeztek orvosoknak, gyógyszerészeknek és természetgyógyászoknak. Az utóbbi években a Farmakognóziai Tanszék külső tudományos szaktanácsadójaként segítette munkánkat feleségével együtt.

Megismerkedésünk kezdete és vége a Hargitával kapcsolatos. Etnobotanikai útjaink alkalmával, néhai *Kóczyán Gézával*, a most is aktívan tevékenykedő csíkkarcfalvi *Zágoni*

Elemér gyógyszerésszel és *Macalik Ernő* biológussal a Hargita egyik legszebb turistaházában kerestük fel a híres professzort. Leányával együtt végeztek botanikai kutatást. Halálának híre a Hargita alján elterülő Jenőfalván, ill. Karcfalván ért. *Péter H. Mária*, *Szendrei Kálmán* és *Csupor Dezső* mellett előadóként tartózkodtam itt, a Pest megyei gyógyszerészeknek rendezett gyógynövény-tanfolyamon. Egyik délután a Csíknagyboldogasszony műemléktemplom melletti temetőben jártam. A bejárat faragott kapun ezt olvastam: „Kaput nyitok, kaput zárok, embereket hazavárok.” Ekkor már Rácz Gábor, kedves és szeretett Mesterünk földi vándorútjáról megérkezett a Teremtőhöz. Mi pécsiek, városunk temető-kertjében búcsúzunk Tőle. Munkás élete, tanáregyénisége példa marad. Gyógyszerészek, biológusok és gyógynövénykutatók osztoznak a család gyászában. Barátai, ismerősei, tanítványai őrzik emlékét!”

Szabó László Gyula emeritus professzor

Egykori tanítványaként, majd későbbi munkatársaként a család mély gyászában osztozva emlékezem Rácz Gábor professzor (1928-2013), egykori tanítómesterem marosvásárhelyi éveiben elért oktatói és tudományos munkásságára, eredményeire, megvalósításaira.

A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (akkor Intézet) Gyógyszerészeti Karán 1950-ben, a legelső évfolyam végzettje volt, majd 1958-ban az első, aki a doktori fokozatot is megszerezte. Továbbra is a Kar keretében maradva, előbb a Növénytani, majd a Farmakognóziai Tanszéken a hierarchia minden lépcsőfokát megjárva, 1992-ben tanszékvezető professzorként vonult nyugdíjba, majd Pécsre távozott. Több száz gyógyszerészhallgató ismeretét gazdagította rendkívüli előadásaival, egyetemi jegyzeteivel és közel 20 doktorandusának munkáját felügyelte. Közben három alkalommal a dékáni tisztséget viselve, nagy odafigyeléssel, gondnal, megértéssel az egész Kar irányítását is végezte.

Marosvásárhelyi éveitől kezdve, Kopp Elemér professzor nyomdokaiba lépve közvetlen munkatársaival, egykori tanítványaival iskolát teremtett. Tudományos kutatása központ-

jában az erdélyi népgyógyászat adatainak kísérletes ellenőrzése állt, de a gyógynövények alaktani sajátosságaira, hatóanyagaik azonosítására, hatástani vizsgálatára, sőt a természetvédelemre is kiterjedt figyelme. Gondja volt a Kar mellett létrehozott – az oktatás és a kutatás jelentős bázisát képező – Gyógynövénykert irányítására is. A tudományos közlemények, egyetemi jegyzetek és számos szakkönyv írása mellett a Román Gyógyszerkönyv több kiadásának szerkesztésében is részt vett. Munkásságának elismeréseként a Román Akadémia gyógynövénykutató bizottságának elnökévé, majd a Román Orvosi Akadémia tagjává választották. Az Erdélyi Múzeum-Egyesület újrakialakulását követően, 1990 után, annak tiszteleti tagja lett, majd a Pápai Páriz Alapítvány is kitüntette maradandó értékű munkásságáért.

Egykori munkatársai, tanítványai emlékezetében úgy fog megmaradni, mint egy kiváló oktató, rendkívüli előadó, a gyógynövények lelkes kutatója és egy sokoldalú, nagy tudású és nagy műveltségű ember.

Péter H. Mária

BESZÁMOLÓ A XLVIII. ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENYRŐL

A XLVIII. Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Szervezetének szervezésében 2013. május 10-12. között került sor Miskolcon. Nagy örömünkre szolgált, hogy 2004 után ismét megyénk adhatott otthont ennek a nagy hagyományokkal rendelkező Emlékversenynek. A célunk az volt, hogy szép és elegáns környezetben biztosítsunk lehetőséget arra, hogy a szakmailag rendkívül elhivatott fiatal gyógyszerészek bemutathassák tudásukat és összemérhessék képességeiket. Felhívásunkra szép számmal jelentkeztek előadók a gyógyszerellátás különböző területeiről: 12 gyógyszerész érkezett közfoglalmú gyógy-

szertárból, 9 intézeti gyógyszerértékesítőből, 1 pedig hatóságától. A versenyzők között egy Romániából érkezett ifjú kollégát is köszönthettünk. A 22 versenyelőadón túl egy versenyen kívüli előadás is helyet kapott a programban. Az Emlékversenyen összességében közel száz gyógyszerész vett részt versenyzőként, zsűritagként vagy hallgatóként.

Az emléktábor programja

Az Emlékverseny programja a péntek délután megtartott ünnepélyes megnyitóval vette kezdetét. Elsőként a rendező szervezet nevében *Marjai Tamás* megyei elnök kö-



A résztvevők egy csoportja

szöntötte a résztvevőket. Ezután *prof. Szőkő Éva* az MGYT elnöke, majd a zsűri elnökeként *prof. Vincze Zoltán* tartotta meg köszöntőjét. *Kriza Ákos*, Miskolc Megyei Jogú Város polgármesterének üdvözlését *Miskolci Róbert* adta át a megjelenteknek. A köszöntők sorát a Magyar Gyógyszerész Kamara nevében *Nyíri László* Borsod-Abaúj-Zemplén megyei elnök és a Magángyógyszerek Országos Szövetsége nevében *Sándorné Raisz Ildikó* zárta.

Az ünnepélyes megnyitó után két plenáris előadás következett. Elsőként *prof. Szőkő Éva* tartotta meg „Interakciók kezelése a napi gyógyszerészeti gyakorlatban” című igen aktuális és informatív előadását. Őt követte *Pannonhalminé Csóka Ildikó* sok gyakorlati tanácsot adó „Az alapszintű gyógyszerészeti gondozás kommunikációs technikái” című előadása. A plenáris előadások után következtek a versenyelőadások. A péntek délutáni szakmai program hátralévő részében 5, a szombati napon pedig további 18 előadást hallgattak meg a résztvevők.

Az érdekesítő szakmai program mellett természetesen helyet biztosítottunk a társasági eseményeknek is. Péntek este az MGYT Ifjúsági Bizottságának szervezésében a fiatal résztvevők számára játékos programot szerveztünk, ahol oldott hangulatban ismerkedhettek meg egymással a versenyzők. Szombat este a finom vacsora elfogyasztása után a Szóktető Zenekar segítségével egy nagyon jó hangulatú táncbálat tartottunk, melyen a fáradhatatlan résztvevők még éjjel után is ropták a táncot. Mindazoknak, akiknek vasárnap reggelre még maradt elég energiája, az Ifjúsági Bizottság tagjai szakmai workshopot és tréninget tartottak.

Vasárnap délelőtt került sor az ünnepélyes eredményhirdetésre és díjátadásra. A rendezvényt *prof. Vincze Zoltán* és *Marjai Tamás* búcsúztatója zárta.

Az Emlékverseny zsűrije

A zsűri elnökének tisztét *prof. Vincze Zoltán* töltötte be. A zsűri delegált tagja volt a Tudományos és Szakmai Bíráló Bizottság részéről *prof. Klebovich Imre*, a Farmakoterpiás és Gyógyszerészeti Gondozási szakosztály részéről *Horváth Alíz*, a Gyógynövény Szakosztály részéről *Csupor*

Dezső, a Gyógyszerkutatói szakosztály részéről *Kovács Ida*, a Gyógyszertechnológiai Szakosztály részéről *prof. Zeltó Romána*, a Gyógyszerügyi Szervezési és Közigazgatási Szakosztály részéről *Major Csilla*, a Gyógyszerésztörténeti Szakosztály részéről *Ambrus Tünde*, a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet részéről *Szabóné Bodó Gabriella*. A megyei szervezeteket a zsűriben *Pál Szilárd* (Baranya megye), *Herczegfalviné Abonyi Etelka* (Békés megye), *Gulyás Tiborné* (Borsod-Abaúj-Zemplén megye), *Rádóczy Kovács Zsuzsa* (Budapest), *Rédei Dóra* (Csongrád megye), *Juranovicsné Nagy Valéria* (Győr-Moson-Sopron megye), *Szabó Attila* (Hajdú-Bihar megye) és *Sípos Emese* (Románia) képviselte.

Az elhangzott előadások

Az Emlékverseny résztvevői az alábbi versenyelőadásokat hallgathatták meg:

- *Árok Renáta* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Gyógyszer és kozmetikum – növényi hatóanyagok a hiperpigmentációs problémák kezelésében;
- *Barcsay Zita Éva* (Csongrád megye): Gyógyszertári szolgáltatások minőségének értékelése;
- *Birinyi Péter* (Budapest): Magisztrális gyógyszerkészítés a Wilson-kór terápiajában;
- *Borza Erzsébet* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): A daganatellenes kezeléssel összefüggő neutropeniás láz kezelése: szakorvosi protokoll-compliance;
- *Farkas Katalin* (Békés megye): A hagyományos növényi gyógyszerek születése, jelene és jövője hazánkban;
- *Ferdinandy Csilla* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Az intézeti gyógyszerész relevanciája és gyakorlati tapasztalatai a traumatológiai ellátásban;
- *Gerő Zsuzsa* (Budapest): Elektív sebészeti műtétre kerülő betegek tápláltsági állapotának és életminőségének vizsgálata a Semmelweis Egyetem I. Sz. Sebészeti Klinikáján;
- *Glässer Erik* (versenyen kívül): Than Károly kultuszai;
- *Gorács Orsolya* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Antibiotikum felhasználás és antibiotikum rezisztencia alakulása *Acinetobacter* fertőzésekben;
- *Harmatiné Bagi Katalin* (Győr-Moson-Sopron megye): Gyógyszertár mint egészségügyi intézmény: PSA mérés és jelentősége a gyógyszerészeti gondozásban;
- *Heréb Anikó* (Baranya megye): Gyógybortól a borlekvárig – avagy a pécsi Szerecsen patika története;
- *Kovács Márta* (Győr-Moson-Sopron megye): Szedni vagy nem szedni? – Hogy állunk a porcerősítőkkel?;
- *Kovácsné Nagy Andrea* (Borsod-Abaúj-Zemplén megye): Csecsemőtápszerek a gyógyszerésztárban;
- *Matlák Tímea* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Új polirezisztens baktériumtörzsek megjelenése, és azok antibiotikum érzékenysége;
- *Mezei Tilda* (Románia): Aciklovir tartalmú gél formulálása és vizsgálata;



A zsűri

- *Miseta Ildikó* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Gyógyszerész feladatok a rezisztens/multirezisztens kórokozók terjedésének mérséklésében;
- *Nádor Krisztina* (Baranya megye): Nitromintes kúp – hogyan készítsük el?;
- *Nagy Gergő* (Budapest): „C-vitamint szeretnék...”;
- *Nagy Olivér* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Újraoldási segédlet: a kórházakban alkalmazott porampullás injekciók alkalmazásának „házi rendje” (SPC versus napi gyakorlat) EDQM guideline megvalósítása;
- *Oláh Gábor* (Hajdú-Bihar megye): Mit kezdünk a magival?!
- *Tóth Eszter* (Budapest): A ritka betegségekre kifejlesztett és törzskönyvezett orphan gyógyszerek jelentősége és gazdasági súlya Magyarországon és az Európai Unióban;
- *Varga Katalin* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Parenterális gyógyszerelés során fellépő interakciók és elegyíthetőségi problémák kórházi intézményben;
- *Vida Róbert György* (Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet): Milyen magisztrális gyógyszerkészítésnek lehet helye a XXI. században?

Eredmények

A zsűri döntése alapján az Emlékverseny egyik régi hagyománya került felelevenítésre azzal, hogy az első helyezett kihirdetése már a szombat esti gálavacsorán megtörtént.

Az első helyezést, és ezzel együtt a Rozsnyay Mátvás Emlékérmét *Birinyi Péter* (Mikszáth Gyógyszertár Budapest, felkészítő: *prof. Szalay Ferenc*) nyerte el.

A második helyezett *Oláh Gábor* (Liget Patika Debrecen, felkészítő: *prof. Halmos Gábor*), a harmadik helyezett *Nagy Gergő* (Gyógyhír Patika Gyógyszertár, Budapest, felkészítő: *prof. Marton Sylvia*) lett.

Különdíjban részesültek:

- a Magyar Gyógyszerész Kamara különdíja: *Heréb Anikó* (Mecsekalja Patika Pécs, felkészítő: *Fejesné Takács Viktória*);
- a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége külön-



A versenyzők

- díja: *Nagy Gergő* (Gyógyhír Patika Gyógyszertár, Budapest, felkészítő: *prof. Marton Sylvia*);
- az MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetének különdíja: *Gorács Orsolya* (DE OEC Centrum Gyógyszertár Debrecen, felkészítő: *Kardos Gábor*) és *Miseta Ildikó* (PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár Pécs, felkészítő: *prof. Botz Lajos*);
- az MGYK Országos Kórházi-Klinikai Területi Szervezetének különdíja: *Varga Katalin* (BAZ Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Intézeti Gyógyszertára Miskolc, felkészítő: *Kovács Zsuzsanna*);
- a Magyar Gyógyszerésztörténeti Társaság különdíjai: *Heréb Anikó* (Mecsekalja Patika Pécs, felkészítő: *Fejesné Takács Viktória*), *Oláh Gábor* (Liget Patika Debrecen, felkészítő: *prof. Halmos Gábor*), *Glässer Erik* (hallgató SZTE GYTK, felkészítő: *Dobson Szabolcs*);
- a Béres Gyógyszergyár Zrt. különdíjai: *Mezei Tilda* (Richter Gedeon Gyógyszertár Marosvásárhely, felkészítő: *Sipos Emese*), *Borza Erzsébet* (Csolnoky Ferenc Kórház Veszprém, felkészítő: *Bartal Alexandra*);
- Naturprodukt Kft. különdíja: *Kovács Márta* (Fehér Holló Gyógyszertár Csorna, felkészítő: *prof. Szökő Éva*);
- Paracelsus Gyógyszertár különdíja: *Nádor Krisztina* (Primula Patika Pécs, felkészítő: *Mayer Klára* és *Várszegi Lászlóné*);
- Sas Gyógyszertár különdíja: *Harmatiné Bagi Katalin* (Arany Kígyó Gyógyszertár Sopron, felkészítő: *Kárpáti-né Gangl Teréz*).

A rendezvény támogatói

A rendezvény szervezői szeretnék megköszönni mindazoknak a segítségét, akik nélkül az Emlékverseny nem jöhetett volna létre. Köszönjük a versenyzők munkáját, akik időt és energiát szántak arra, hogy rendkívül felkészült és színvonalas előadásokkal örvendeztessenek meg bennünket. Köszönjük a zsűri munkáját is, hogy szakmai felkészültségükkel segítettek a versenyzőadások értékelésében. És végül, de nem utolsósorban köszönjük azok munkáját is, akik a rendezvény sikeres lebonyolításában részt vettek.



Középen az első helyezett Birinyi Péter. A kép baloldalán a második helyezett Oláh Gábor, jobboldalán Nagy Gergő harmadik helyezett versenyző



Prof. Vincze Zoltán zsürielnök és Marjai Tamás a rendező szervezet elnöke veszi közre a győztest

A rendezvény támogatói: Alma Gyógyszertárak, Arany Mérleg Gyógyszertár (Kazincbarcika), Beiersdorf Kft., Béres Gyógyszergyár Zrt., Béres Gyógyszertár (Miskolc), Berta Gyógyszertár (Cigánd), Borsod Megyei Gyógyszerész Alapítvány, Csontváry Gyógyszertár (Miskolc), Dr. Éles Mária Julianna, Fagyöngy Gyógyszertár (Izsófalva), Fehér Holló Gyógyszertár (Miskolc), Galenus Gyógyszerészeti Lap- és Könyvkiadó Kft., Hársfa Gyógyszertár (Borsodivánka), Hospifarma Gyógyszertár (Kazincbarcika), Hungaropharma Zrt., Írisz Gyógyszertár (Abaújszántó), Isteni Gondviselés Gyógyszertár (Szendrő), Károlyi Gyógyszertár (Sajóbábony), Kígyó Gyógyszertár (Edeleány), Királyas Gyógyszertár (Kazincbarcika), Kornélia Gyógyszertár (Ragály), Kristály Gyógyszertár (Miskolc), Magángyógyszerészek Országos Szövetsége, Magyar Gyógyszerészi Kamara, Marie Curie Gyógyszertár (Miskolc), Mezei Gyógyszertár (Bódivasizás), MGYK Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Szervezete, Népkerti Gyógyszer-

tár (Miskolc), Oroszlán Gyógyszertár (Miskolc), Oroszlán Gyógyszertár (Szerencs), Pesti Gyógyszertár (Szentistván), Péteri Gyógyszertár (Sajószentpéter), Phoenix Pharma Zrt., Piac Gyógyszertár (Putnok), Platán Gyógyszertár (Felsőzsolca), Révész Gyógyszertár (Tálya), Richter Gedeon Nyrt., Sas Gyógyszertár (Miskolc), Sigtuna Gyógyszertár (Arló), Silvanus Gyógyszertár (Pálháza), Szent Borbála Gyógyszertár (Putnok), Szent István Gyógyszertár (Kazincbarcika), Szent László Gyógyszertár (Mezőkövesd), Szent Rafael Gyógyszertár (Kazincbarcika), Szent Rókus Gyógyszertár (Miskolc), Szivárvány Gyógyszertár (Borsodnádassd), Theisz Gyógyszertár (Krasznokvajda), Thymbra-Medoswiss Gyógyszertár (Miskolc), Újgyőri Gyógyszertár (Miskolc), Üdvöztető Gyógyszertár (Mezőkövesd), Varázs Gyógyszertár (Nyékládháza), Viridis Pharma Gyógyszerkereskedelmi Kft., Vízöntő Gyógyszertár (Halmaj), Wieland Gyógyszertár (Sátoraljaújhely).

Marjai Tamás

BAGDY GYÖRGY PROFESSZOR SIKERE A MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIAÁN

Bagdy György professzor a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Intézetének igazgatója, mint a pályázat nyertese alakíthatja meg öt év időtartamra az MTA Neuropszichofarmakológiai és Neurokémiai kutatócsoportját, melynek feladatát a „depresszió és a személyre szabott kezelés” témája alkotja.

Sajnálatos tény napjainkban a depresszió előretörése. A WHO előrejelzése szerint 2030-ra ez lesz a világ közepes és magas nemzeti jövedelemmel rendelkező országokban – így hazánkban is – az életminőség szempontjából legnagyobb terhet jelentő betegség. A hatékony antidepresszáns szerek ellenére a betegeknek csupán 50%-a



mutat javulást az első kezelés után. Több esetben az ismételt kezelések sem hoznak megfelelő eredményt.

A gyógyszerész végzettségű Bagdy professzor és munkatársai számára ez nem új terület, mert 2004 és 2009 között az Európai Unió által támogatott nagy nemzetközi konzorcium egyik legeredményesebb tagjaként foglalkoztak ezzel a területtel. Jelenlegi célkitűzéseiket összefoglalva kijelentették, fő törekvésük a jelenleg használt antidepresszánsok hatásának előrejelzése, másrészt új terápiás támadáspontok azonosítása. Az ötéves ciklust átölelő megbízás ehhez nyújt megfelelő anyagi segítséget és szakmai lehetőséget.

Stampf György

AZ MGYT GYÓGYSZERIPARI SZERVEZET ÉS AZ EURÓPAI MINŐSÉGÜGYI SZERVEZET MAGYAR NEMZETI BIZOTTSÁGÁNAK SZAKMAI NAPJA

Az Európai Minőségügyi Szervezet Magyar Nemzeti Bizottságának Gyógyszeripari Szakbizottsága és a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógyszeripari Szervezete 2013. február 1-én szakmai délutánt szervezett, melynek helyszíne a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Högyes Endre előadóterme volt. A két szervezet tagjai közül számos érdeklődő kolléga látogatott el a rendezvényre, a résztvevők létszáma közel 90 fő volt. Az elhangzott előadások rövid tartalmát az előadók által küldött összefoglalók alapján állítottuk össze és tesszük közzé az olvasók számára.

Répási János (Teva Gyógyszergyár Zrt.): Az európai hatóanyag-ellátás zavaros helyzete, GMP vonatkozásai és hatásai

Az Európai Parlament és a Tanács 2011/62/EU irányelve alaposan felborzolta a kedélyeket az európai gyógyszergyártóknál. Emellett aggodalmakat váltott ki egyes nemzeti egészségügyi hatóságoknál és kormányzati körökben is. Az alapproblémát az jelenti, hogy a benne megfogalmazott követelmények – a hatóanyagok harmadik országból történő európai importja vonatkozásában –, nem biztos, hogy maradéktalanul teljesíthetők, és ez előrevetíti bizonyos gyógyszerhiányok kockázatát az irányelv 2013. július 2.-i életbelépését követően. Az irányelv alap gondolata magasztos: harc a hamisított gyógyszerek ellen. Ugyanakkor nem látni igazán szoros logikai láncot a gyógyszerhamisítások gyökerei (a világ számos területén fellelhető mélyes szegénység, a mindenütt jelenlévő emberi butaság és egy szűk réteg mérhetetlen kapzsisága) és a megfogalmazott intézkedések között. A direktíva nem a felsorolt okokra fordít figyelmet, hanem arra kötelezi az exportáló országokat, hogy vagy bizonyítsák azt, hogy gyógyszer-szabályozási rendszerük az unióval egyenértékű, vagy minden kiszállítottételhez adjanak igazolást arról, hogy az az európai GMP követelményeknek megfelelően készült. A különböző országok (pl. USA, Kína, India, Izrael) reakciója nagyon eltérő, a feltétel nélküli kooperációtól az együttműködés elutasításáig terjed. Hogy végül is mennyire lesz Európában forró a nyár a gyógyszerpiaci problémák miatt, néhány hónapon belül meglátjuk.

Holló-Szabó Péter (vezető tanácsadó, WIL-ZONE Tanácsadó Iroda): A GMP és a gyógyszergyártás jogi szabályozásának változásai

A világ gyógyszerpiaca több szinten szabályozott, magába foglalja az adott területen, államban kötelezően alkalmazandó előírásokat (jogsabályok) és a piac, az ellenőrzés gyakorlata alapján kötelezővé tett követelményeket (útmutatók, ajánlások).

Egy Magyarországon működő gyógyszerpiaci szereplő tevékenységének – attól függően, hogy milyen piacra

szánja termékét, milyen területen végez forgalmazást –, különböző szintű (pl. nemzetközi, európai uniós és nemzeti) és különböző követelményrendszerű (pl. USA GMP, EU GMP) szabályozásnak kell megfelelnie.

A nemzetközi kereskedelem elősegítése érdekében egyre erőteljesebb egységesítés, követelményharmonizáció indult meg a gyógyszerpiac szereplői (államok hatóságai, gyártók szakemberei, szakmai szervezetek képviselői) között (lásd pl. egyes ICH útmutatók alkalmazása, ezekre való hivatkozás a bizottsági helyes gyakorlati útmutatókban).

A közösségi gyógyszerjogban az ellátási lánc szereplőinek tevékenységét alapvetően érintő módosításokat fogadtak el 2011-ben [lásd: az Európai Parlament és a Tanács 2011/62/EK (2011. június 8.) irányelve]. A módosításokat az Európai Unióban 2013. január 2-től alkalmazni kell.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló, az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EK (2001. november 6.) irányelvét érintő módosítások fő okai között négy területet érdemes kiemelni:

- a hamisítás elleni küzdelem,
- az ellátási lánc egyes szereplőinek regisztrációs kötelezettsége,
- a helyes gyakorlat szerinti piaci tevékenység előmozdítása,
- a hatóanyagimport feltételrendszerének szigorítása.

Az utóbbi években riasztóan nőtt az Unióban a hamisított gyógyszerek száma. Vizsgálatok azt igazolták, hogy a hamisított gyógyszerek nemcsak jogellenes úton, hanem a jogszerű ellátási láncon keresztül is eljutnak a betegekhez. Az ellátási lánc megbízhatóságának biztosítása érdekében a gyógyszerekre vonatkozó jogszabályokat az ellátási lánc összes szereplőjére ki kell terjeszteni, így pl. azokra a közvetítőkre is, akik a gyógyszerek értékesítésében vagy beszerzésében anélkül vesznek részt, hogy a termékeket ők adnák el vagy vennék, a gyógyszerek nem állnak a tulajdonukban, azokkal nem is kerülnek fizikai kapcsolatba.

A hatóanyagokra vonatkozó uniós szabályoknak való megfelelés érvényesítésének és ellenőrzésének megkönnyítése érdekében a gyógyszerhatóanyagok gyártóinak, importőreinek vagy forgalmazóinak bejelentést kell tenniük a tevékenységükre hatáskörrel rendelkező hatóságoknak.

Az emberi egészség védelmének biztosítása érdekében a gyógyszer gyártójának értékelnie kell a termékében alkalmazott segédanyag alkalmasságát.

A hatóanyagok gyártása, behozatala és forgalmazása a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak és a helyes forgalmazási gyakorlatnak, a segédanyagok gyártása a segédanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak megfelelően történhet.

A 2001/83/EK irányelv szerint, a gyógyszerészeti készítmények gyártására vonatkozó helyes gyártási gyakorlat elveit és iránymutatásait irányelv formájában fogadják el.

A gyógyszergyártási engedély jogosultjának a hatóanyagok gyártójának és forgalmazójának gyártási és forgalmazási létesítményeiben végzett vizsgálatok révén ellenőriznie kell, hogy a hatóanyagok gyártója és forgalmazója eleget tesznek-e az *Európai Bizottság iránymutatásaiban és rendeletében* foglalt helyes gyártási gyakorlatnak és az Európai Bizottság iránymutatásai szerinti helyes forgalmazási gyakorlatnak.

A közösségi GMP alapkövetelményeket az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek és az emberi felhasználásra szánt vizsgálati gyógyszerek helyes gyártási gyakorlatára vonatkozó alapelvek és iránymutatások megállapításáról szóló, a Bizottság 2003/94/EK (2003. október 8.) irányelve tartalmazza. A 2003/94/EK irányelvet kiadása óta nem módosították.

A 2001/83/EK irányelv értelmében, a Bizottság közzéteszi az ezekkel az alapelvekkel összhangban lévő, kiegészítő, részletes iránymutatásokat, és szükség szerint – a tudományos és műszaki fejlődés figyelembevétele érdekében – felülvizsgálja azokat. A gyógyszerhatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási és forgalmazási gyakorlat elveit és iránymutatásait hasonló módon fogadja el, illetve szükség szerint módosítja. A segédanyagok tekintetében a helyes gyártási gyakorlat szabályait az *Európai Bizottság iránymutatásaival* összhangban végzett kockázatelemzés alapján kell megállapítani.

A Bizottság által kiadott részletes iránymutatásokat „*EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use*” „dokumentum-család” tartalmazza.

A „dokumentum-család” a „EudraLex – Volume 4 Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines” gyűjtőnéven ismert, illetve érhető el on-line a Bizottság által működtetett honlapon.

A Bizottsági útmutatókban 2013. január 31-ével az alábbi területeken léptek életbe módosítások:

- gyógyszerészeti minőségirányítási rendszer,
- kiszervezett tevékenységek (bérmunkák),
- emberi felhasználásra szánt, biológiai eredetű aktív hatóanyagok és gyógyszerek gyártása.

A változásokból kiemelve néhány pont:

- *Gyógyszerészeti minőségirányítási rendszer*: a termék egész életciklusát felöleli, a termék fejlesztését, a termék üzemi gyártásba való transzferálását, a folyamatos gyártást, beleértve a minőségellenőrzést és a termék törzskönyvi törlését. Kockázatelemzés alkalmazása, szerepének növelése a teljes tevékenység vonatkozásában.
- *Kiszervezett tevékenységek (bérmunkák)*: a megbízást adó minőségbiztosítási rendszerének ki kell terjednie valamennyi, a GMP hatálya alá tartozó, kiszervezett tevékenységre, nem csak a bérgyártás és -analízis területére. A megbízónak felülvizsgálati és ellenőrzési

rendszert – ideértve audit – kell fenntartania (megbízott tevékenysége a szerződésnek és a tevékenységre vonatkozó GMP követelményeknek megfelel-e).

- *Emberi felhasználásra szánt, biológiai eredetű aktív hatóanyagok és gyógyszerek gyártása*: az Európai Parlament és a Tanács 1394/2007/EK (2007. november 13.) rendelete előírta, hogy a Bizottság dolgozza ki a fejlett terápiás gyógyszerkészítmények gyártására vonatkozó külön iránymutatásokat, összhangban a GMP elveivel.

Új gyártástechnológiák, új típusú termékek miatt a korábbi követelményeinek felülvizsgálata, a speciális termék-előállítás során növekvő GMP követelmények felállítás. A melléklet 2 fő részből áll:

- a) Általános kiegészítő GMP elemek,
- b) Termék-specifikus követelmények (*pl. állati eredetű termékek, allergének, vakcinák, génterápiás termékek, stb.*).

Jelenleg is folyamatban van az „*EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use*” további fejezeteinek, illetve a helyes forgalmazási gyakorlatnak a felülvizsgálata, a javasolt módosítások, tervezetek véleményezése.

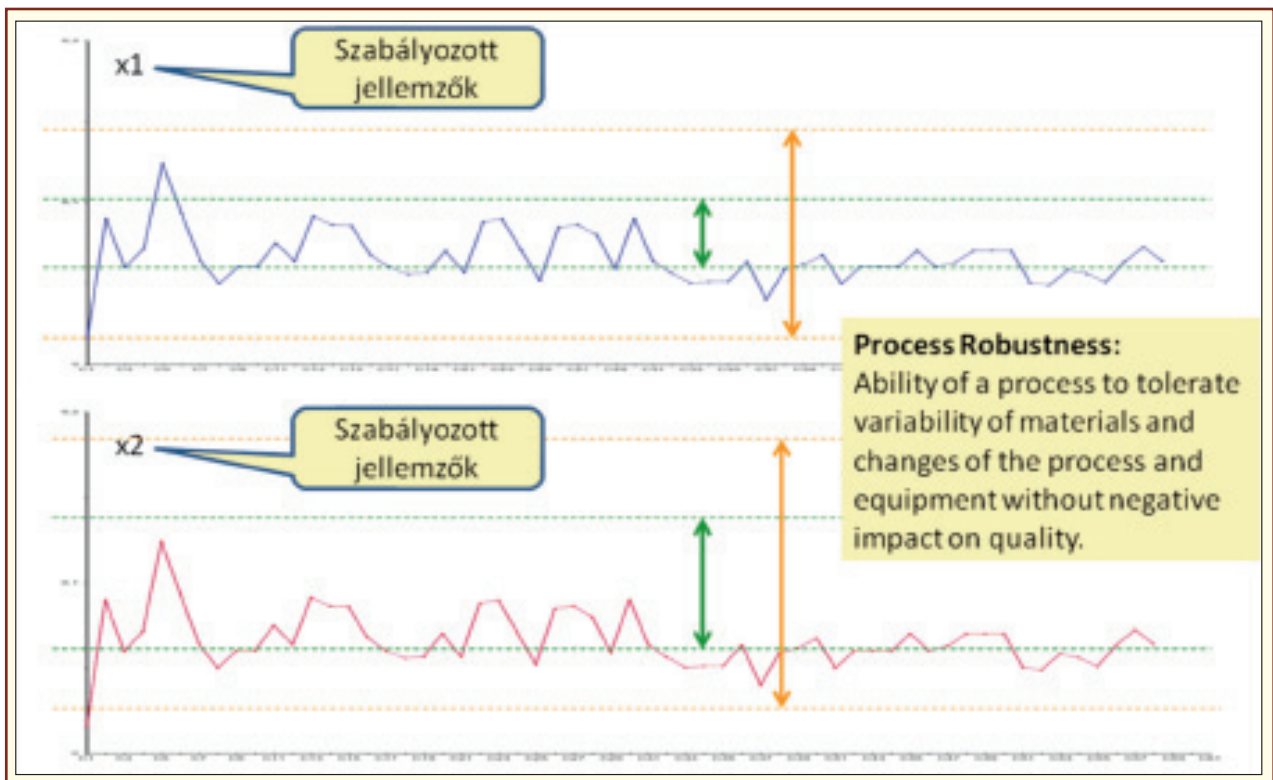
A Bizottság iránymutatásai mellett, az Európai Gyógyszerügynökség is ad ki olyan, a helyes gyakorlattal kapcsolatos dokumentumokat [pl. Pharmaceutical Quality System (ICH Q10)], melyek a fent nevezett „*EU Guidelines*” dokumentum-család részét képezik.

Márkus Bernát (GYEMSZI-OGYI, Budapest): Quality by Design – tapasztalatok hatósági szemmel

A Quality by Design egy minőségbiztosítási szemlélet, amely a hagyományos, utólagos vizsgálatokkal ellenőrzött minőség helyett a tervezett minőséget helyezi előtérbe. Olyan módja a termék fejlesztésének, amely magában foglalja a gyártás során esetlegesen fellépő változások hatásának tanulmányozását, ezáltal lehetővé téve a változásokkal szemben robusztus gyártási folyamat létrejöttét, biztosítva a termék minőségének állandóságát változó körülmények között is. Lévéen a szemlélet még nem teljesen elterjedt ill. bevett sem gyógyszeripari, sem releváns hatósági körökben, az előadás tárgya – a szemlélet rövid ismertetésén túl – e téren szerzett kezdeti hatósági tapasztalatok áttekintése és a lehetséges következtetések levonása volt mindkét fél számára az elkerülhetetlen átmenet elősegítése érdekében.

Heinold László (CAMO szoftver): A QbD lehetőségei szoftveres támogatás esetén, a „Design Space” meghatározása és „megtartása”

Az ICH Q8 a következőképpen definiálja a „Design Space”-t: „The multidimensional combination and interaction of input variables (e.g., material attributes) and process parameters that have been demonstrated to provide assurance of quality. Working within the design space is not considered as a change. Movement out of



the design space is considered to be a change and would normally initiate a regulatory post approval change process. Design space is proposed by the applicant and is subject to regulatory assessment and approval.” Röviden: egy technológiai folyamat paramétereinek azon megengedett értékei, amelyek mellett elfogadható minőséget gyárt a folyamat.

A „Design Space” meghatározásának leghatékonyabb eszköze a statisztikai kísérlettervezés. Általában ez a gyártási körülményektől eltérő kísérleti gyártás esetén alkalmazható módszertan, bár ma már lehetőség van úgynevezett real-time (valós idejű) kísérlettervezés alkalmazására is. Másik lehetőség a már létező adatok (historikus adatok) feldolgozása. Mindkét lehetőség statisztikai módszerek alkalmazását jelenti, amelyeket ugyanakkor az ilyen célokra kifejlesztett szoftverek ma már bármely reál beállítottságú, mérnöki szemléletű ember számára emberi közelségbe hoznak.

Mindkét lehetőség esetén a célunk az, hogy kellő számú adatból – ez a szám kicsi kísérlettervezés esetén és nagy gyűjtött adatok feldolgozása esetén – egy megbízható, hosszú távon is érvényes kapcsolatot állítsunk fel a folyamatparaméterek (az ún. *Critical Process Parameters*

= CPP) és a megvalósítandó termékjellemzők (ún. *Critical Quality Attributes* = CQA) között.

Ezt követően már csak azt kell figyelni, hogy CPP-k ne változzanak olyan mértékben, hogy az veszélyeztesse a CQA-k elfogadható értékét. Ezt egy – a CPP-kre vonatkozó – folyamat-monitoringgal valósítjuk meg (lásd a mellékelt ábrát).

Fontos hangsúlyozni, hogy az egyes CPP-k számára most pontosan akkora ingadozást engedünk meg, ami még nem veszélyezteti a CQA-k elfogadhatóságát!

Ezen felül még érdemes hangsúlyozni, hogy mind a kísérlettervezési folyamat, mind a historikus adatok feldolgozásának folyamata során sokkal jobban megismerjük a folyamatunkat mint addig, tehát nemcsak egy megbízhatóan teljesítő folyamatot hozunk létre, de a kockázatokat is sokkal jobban érteni fogjuk, sőt ezek – igényünk esetén – akár számszerűsíthetők is lehetnek.

Az előadások után számtalan kérdésre érkezett válasz az előadótól, az aktuális témákat nagy érdeklődés kísérte a kollégák részéről.

Bozsik Erzsébet
Gyógyszeripari Szervezet vezetőségi tag

KERPEL TEHETSÉGNAP A SEMMELWEIS EGYETEMEN

A Semmelweis Szalon május 29-én adott otthont a Kerpel-Fronius Ödön Tehetséggondozó Program legújabb eseményének. A Program célkitűzéséből idézek: „a Semmelweis Egyetem Szenátusa az egyetem tehetséges hallgatóinak felkutatására és folyamatos gondozására az egyetem korábbi professzoráról, Kerpel-Fronius

Ödönről elnevezett tehetséggondozó programot hozott létre. A programban az egyetem Kiválósági Listáján szereplő magyar és idegen nyelvű hallgatók közül azok vehetnek részt, akiket az egyetem Tehetséggondozó Tanácsa személyes beszélgetés alapján arra méltónak tart.” A Szenátus által elfogadott Szabályzat rendelkezik a kiváló



**Fekete György elnök üdvözlí a résztvevőket.
Jobbján prof. Sótónyi Péter tiszteletbeli elnök,
balján Szluka Beáta titkár**

hallgatók felkutatásáról, beleértve a gimnazistákat is, a fiatalokkal foglalkozó mentorok felkéréséről, speciális képességfejlesztő programok kialakításáról. Szigorú előírások szabályozzák a Tehetséggondozó Programba való bejutást. Igen komoly eredményt elérő hallgatók kerülhetnek be az egyetem Kiválósági Listájára, ahol a tanulmányi eredményeken túl jelentős mértékben esik latba a tudományos teljesítmény, valamint az egyéb érdemekre adható pontok közül a demonstrációs tevékenység és a nyelvvizsgák. A hallgatókat a Kiválósági Listáról választják ki a Tehetséggondozó Programba, ahol a magas szintű feltételekhez való megfelelést évente ellenőrzik.

Néhány szó a névadóról: Kerpel-Fronius Ödön Versecen született 1906. január 14.-én és Nyugat-Berlinben hunyt el 1984. április 22.-én. Gyermekgyógyász volt. A budapesti II. számú Gyermekklinikán ny. r. tanár, igazgatója, valamint 1970-76-ig az Országos Csecsemő- és Gyermekegészségügyi Intézet igazgatói teendőit látta el. Igazi iskolateremtő egyéniséget tisztelhetünk benne. Elnyerte a Francia Akadémia Palma-díját 1976-ban. 1948-ban a Magyar Tudományos Akadémia tagjai sorába választotta. Munkásságát 1951-ben Kossuth-díjjal jutalmazták.

Dr. Tulassay Tivadar rektor indította útjára a Tehetséggondozó Programot, amelynek első összejövetelére 2008-ban került sor.

Az idei Kerpel Tehetségnapot prof. Szél Ágoston rektor nyitotta meg. Üdvözölte a megjelenteket, köztük Sótónyi Péter emeritus rektort a Program tiszteletbeli elnökét, valamint Fekete György professzort a Program újonnan kinevezett elnökét. Kiemelte a tehetségek gondozásának fontosságát, méltatta a Program szerepét. Valószínűleg nem sikerült volna elérni egyetemünknek a Kiválósági hely megtisztelő címet a Tehetséggondozó Program nélkül. Jelentős vívmánya ennek a kezdeményezésnek a mester-tanítvány találkozók sora, amelynek jótékony hatását mindkét fél érzi.

Prof. Fekete György megköszönte a bizalmat és a te-

hetség fogalmát próbálta boncolgatni. Ez egy isteni adomány, útravaló, amellyel igen jól kell sáfárkodni ahhoz, hogy tulajdonosa méltóan tudja szolgálni a társadalmat. Szabó Attila titkár ismertette a rendezvény programját, amelynek első részében tudományos előadásokat hallgathattunk meg, majd a szünet után rövid kulturális műsort élvezhettünk a hallgatók jóvoltából.

A tudományos program keretében Nagy Zoltán PhD. extrakorporális keringést alkalmazó szívűtét tapasztalatairól számolt be. Kellermayer Dalma (AOK III. évf.) a sportszív hemodinamikai jellemzését végezte a balkamrai nyomás-térfogat analízis segítségével. Odler Balázs (AOK V. évf.) „Hypoxia és dohányfüst hatása az alveoláris epitelsejtek vonatkozásában” címmel számolt be munkájáról. Módos Dezső PhD. integrált jelátviteli hálózat jellegét vizsgálta daganatokban. Haraszi Réka (AOK VI. évf.) „Kronotípusoktól a citoplazmatikus poliadenilációig, avagy mit tanulhatunk a cirkadán ritmusoktól?” címmel ismertette eredményeit.

Szünet után a kulturális rész keretében Fenyves Bánk Gábor „Az én Őrségem” címmel mutatott be pompás diaporáma vetítést. Pálya Fanni (AOK II. évf.) Kosztolányi Dezső: Akarsz-e játszani című versét adta elő. Végezetül Orosz Ádám (GYTK V. évf.) W. A. Mozart: Don Giovanni című operájából Leporelló áriáját énekelte el az I. felvonásból, majd Kodály Zoltán: Marci bácsi dalával a Hány Jánosból aratott olyan nagy sikert, hogy ezt a számot ismételnie kellett. A zongorakíséretet Besse Attila látta el.

Nagy örömmel regisztrálhattuk, hogy a Gyógyszerész-tudományi Karról a Tehetséggondozó Programnak jelenleg tízen tagjai. Név szerint Marosi Attila PhD, Kiss Gergely Ph.D., Balogh Réka V. évf., Hetényi Gergely V. évf., Oláh Máté V. évf., Orosz Ádám V. évf., Somlyay Máté III. évf., Gampe Nóra III. évf., Feifert Viktória I. évf. és Szilvay András I. évf.

A hivatalos részt követően az állófogadás keretében kötetlen beszélgetés keretében vitatták meg tapasztalataikat a megjelentek.

Stampf György



**Orosz Ádám V. gyógyszerészhallgató operaáriákat
énekel, zongorán kíséri Besse Attila**

HÍREK SZEGEDRŐL

Az SZTE országunk egyik legjobb egyeteme

A világon mintegy 2500 jelentős felsőoktatási intézményt tartanak számon, közöttük – nemzetközi listák alapján – az SZTE továbbra is az élvonalban szerepel. A brit *Quaquarelli Symonds* (QS) listáján 7 magyar egyetem kapott helyet, közöttük az SZTE is, amely modern nyelvtudományi és agrárképzése terén az első kétszáz intézmény közé került. – A sanghaji *Academic Ranging of World Universities* (ARWU) szerint az SZTE az első 500 egyetem között található. – A törökországi *Middle East Technical University* URAP-rangsorában az SZTE országunk harmadik legjobb ilyen intézményeként az 559. helyen áll; míg első lett az ELTE (az 509. helyen) és második az SE (532. hely) (*Délmagyarország*, 2013. június 15.).

„Science Café” tehetséggondozási programsorozat

Az SZTE Tehetségpont szervezésében 2013 őszétől indul a *Science Café* tehetséggondozási programsorozat. Célja a tudomány népszerűsítése és a társadalmi párbeszéd előmozdítása, közérthető formában előadott tudományos témák megvitatásával. A *Science Café* előadásokon az SZTE oktatóinak és PhD-hallgatóinak biztosítanak lehetőséget előadások megtartására. Olyan témákra és előadókra gondolnak, akik a programsorozat koncepciójába illeszkedő, a laikusok számára is élvezhető, egyben érdekesítő tudományos téma előadását vállalnák. A program jellegéből következik, hogy az előadók között örömmel látnak fiatal oktatókat és PhD-hallgatókat, a jövő potenciális kutatóit és oktatóit. – Tervek szerint a *Science Café* előadássorozat ETR-ben meghirdetett kurzusként 2013 szeptemberében indul, az előadásokat minden második héten szerdán 18:00-19:30 között tartják.

Fiatalkorú tehetségeket segítettek ...

Befejeződött az SZTE hároméves, 900 millió Ft-os programja, amelyet Szabó Gábor rektor az Egyetem egyik legsikeresebb projektjeként értékelt. A záró konferencián 1100 hallgató részesült ösztöndíjban, akik 900 előadásban mutatták be eredményeiket. Az SZTE ezzel tovább erősítette *kutatóegyetemi kiválósági központ* státuszát (*Délmagyarország*, 2013. június 20.).

Patikahitel: a kormány segíti a gyógyszerészeket

A kormány elfogadta a többségi gyógyszerészi tulajdon elérését segítő hitelprogramot. A közforgalmú gyógyszertárakban a gyógyszerészi tulajdonhányad 2014. január 1-ig meg kell haladja a 25, míg 2017. január 1-ig az 50%-ot. E végett két támogatási konstrukciót dolgoztak ki: (a) a *patikai hitelprogram* keretében 10% önrész esetén az MFB 3%-os kamattal és 10 éves futamidővel gyógyszerészenként legfeljebb 60 millió Ft hitelt nyújt, (b) a *patikai tőkeprogram*. Egyik nem zárja ki a másikat. Ha a tulajdonhányadot nem sikerül elérni, az OEP nem ad támogatást,

vagy az ÁNTSZ bezárhatja a patikát. Egyébként a 2330 közforgalmú gyógyszergyár közül 352-ben nincs meg az 50%-os gyógyszerésztulajdon, 487 patika esetében pedig a 25%-ot sem éri el (*Metropol*, 2013. június 14.).

Szócska Miklós: „hatvanmillió esélyünk van”

[<http://medicalonline.hu/mailler.php?link/92857/3171>]. „A patika olyan népegészségügyi találkozóhely, ahol kifejezhető a gyógyszerészeknek az ellátásban, a népegészségügyi mozgósításban vállalt szerepük” – idézi Szócska Miklóst az MTI (2013. június 5.).

„Nem akarnak tulajdonosok lenni a gyógyszerészek”

Jogszabályok szerint a gyógyszerészi tulajdonhányadnak 2014. január 1-ig meg kell haladnia a 25%-ot, legkésőbb 2017. január 1-ére pedig az 50%-ot. A GKI-EKI felmérése alapján a közforgalmú patikák közül 840-ben nem gyógyszerész a tulajdonos, további csaknem félezer esetben nem éri el a 25%-ot a gyógyszerészi tulajdonhányad (ez így tényszerűen nem igaz – a szerk.). Az újságíró szerint: „Ennek főként az az oka, hogy 90%-uk nem is akart tulajdonos lenni”. Megjegyzem, hogy ebben azért nem vagyok egészen biztos... (*Metropol*, 2013. május 30.).

Hálózati Gyógyszerárak Szövetségének véleménye

Korodi Karolina, a HGYSZ elnöke a gyógyszerári tulajdonhányadról és a kötelezően foglalkoztatott gyógyszerészek számáról nyilatkozott. Utóbbi szerint a patikákat – a heti nyitvatartási idő és a havi vényszám alapján – 5 csoportba sorolnák. A szaktarca cáfolta, hogy gyógyszerészhányad lenne. A HGYSZ elnöke szerint a készülő létszámszabályzat a kis és közepes forgalmú gyógyszertárakat lehetetlen helyzetbe hozza (*Vasárnapi Délmagyarország*, 2013. június 9.).

Matolcsy István gyémánt-diplomás gyógyszerész

Matolcsy István 1929-ben gyógyszerész-családban született és 1952-ben Szegeden szerzett oklevelet. Ezt követően a Somogy megyei Tanács Gyógyszertári Központnál lett beosztott gyógyszerész, majd gyógyszerértárvezető, a Központ gyógyszer-gazdálkodási előadója, szakfelügyelője, ill. a Galenusi laboratórium vezetője. 1994-ben Kaposváron magángyógyszertárat alapított. 1962-ben Szegeden lett gyógyszerészdoktor (tudományos fokozat), később toxikológus, szakfelügyelő és gyógyszeresztudományi szakgyógyszerész képesítést is szerzett. Több ciklusban volt az MGYT megyei szervezetének titkára és elnöke; jelenleg a Társaság Szenátusának tagja. 2002-ben Szegeden Arany Díszoklevelet kapott. Gyémánt Díszoklevelét – családi okok következtében – 2013-ban vehette át. Dr. Matolcsy István elismeréséhez a Gyógyszerészet Szerkesztősége gratulál és további jó egészséget kíván!

„Isten hozta, Örökény Úr!”

2013. május 31-én kiállítás nyílt a Fekete-ház emeletén, amely Örökény Istvánt (1912–1979), a jó családból származó fiatalembert, gyógyszerészt, vegyészmérnököt, a József Attila által felkarolt novellistát, munkaszolgálatost, szovjet hadifoglyot, dráma-, regény- és színműíró, dramaturgot és lektort, párttagot, 1956-ban forradalmárt, majd „eltiltott” alkotót, a nős és elvált embert, édesapát, az EGYT munkatársát, a groteszk nagymesterét stb. mutatja be, aki a múlt század valójában eredeti, szellemes, híres magyar írója. Az „Egyperces novellák”-kal új műfajt teremtett. Örökény 101 éve született. A kiállítás személyes dokumentumokat és használati tárgyakat (pl. egy csajkát), remek írásokat, idézeteket, könyveket, hazai és külföldi színház-plakátokat stb. mutat be Örökény Istvánhoz méltó módon, szokatlan formában, modern rendezésben. A kiállítás Szegeden a Fekete-házban december 15-ig látogatható.

A Virág Cukrászda ügye...

Június utolsó hetében lezárulhat Szeged híres cukrászdájának három éve húzódó peres ügye: György Sándor – ráépítés jogcímen – 300 milliós Ft-ot szeretett volna kapni. A Fővárosi Bíróság első fokon elutasította a kérelmet. A cukrászdát a mai napig nem adták vissza a városnak! Az ítélet nem jogerős (*Délmagyarország*, 2013. június 20.).

Pályakezdők átlagbére

Diplomájuk megszerzését követő első évben az egyetemi végzettséggel rendelkezők 235 ezer Ft-ot keresnek; a fiatal gyógyszerészek nettó 198-219 ezer Ft-ot kapnak [*Gyógyszerészi Hírlap* 24(6), 23 (2013)]. Szakmai tapasztalat nélkül legjobban a bankszektor fizet; itt a pályakezdők átlagbére 256 ezer Ft. Ezt a gyógyszeripar követi 247 ezer Ft keresettel (*Metropol*, 2013. június 4.).

Gyógyszertári asszisztensek és szakasszisztensek képzése

A szegedi karon 1997 óta gyógyszerertári asszisztenseket és szakasszisztenseket is képzünk. Az idén 18 asszisztens és 21 szakasszisztens végzett; eddig összesen 409-en kaptak oklevelet. Asszisztens lett: Bahor Emese, Balogh Edit, Boldizsárné Papp Tímea, Buella Zsófia Nikolett, Demeter Anna, Gera Barbara, Hajdúné Varga Judit, Hal-ler Tímea, Kenéz Vivien Lilla, Mustárdyné Képes Márta, Pál-Szabó Edit, Pejó Réka, Prónainé Kiss Éva, Rabi Ágnes, Rovó Kitty, Tóth Szandra, Véh Zsanett és Weszelovszkyné Dér Evelin. Gyógyszerkiadó szakasszisztens oklevelet kapott: Balasi Anita, Balázs Ágnes, Balis Ágnes, Biacs Ervin, Bózsing Zsuzsanna, Csizmadiáné Hornyák Katalin, Fazekasné Papp Ildi-kó, Fűrész Emőke Dóra, Hatvaniné Bózsing Andrea, Hol Csilla, Horváth Laura, Huszka Mónika Hajnalka, Komlóssy Katalin Anett, Kovács Matild, Mártonné Köröm Zita, Miklós Ad-rienn, Molnár Helga, Nagy Enikő Katalin, Rende-kné Katona Ágnes, Tóthné Zámbo Anita és Vácziné Hős Piroksa.

Augusztus 23-án indul a gyógyszerertári asszisztens-képzés

Szeptemberben életbe lép az új OKJ. Csóka Ildikó, tan-
székvezető egyetemi docens véleménye: elegendő je-
lentkező esetén Karunkon az 2013/2014. évi képzést au-
gusztus 23-án megkezdjük. Ugyanis a tervek szerint
szeptembertől hatályos lesz az asszisztens-képzésre vo-
natkozó új jogszabály. Mivel nem szeretnénk a tematikát
bizonytalan és kiforratlan szabályozási környezetben „át-
alakítani”, így képzésünk „folyamatban lesz” és ránk az
új jogszabály majd csak a következő évtől lép érvénybe.
A tavalyihoz képest az órarenden most nem változtatunk.
- Igen szorosan kapcsolódik ehhez a *Gyógyszerészi Hír-
lap* 24(6), 23 (2013) cikke!

Prof. emer. Kata Mihály

KRAKKÓI UTAZÁS

Februárban érkezett a telefon, lenne-e kedvünk utazni Krakkóba egy java részt gyógyszerészekből és más, kór-
házi egészségügyi dolgozókból álló társasággal? Hogyne
lenne! Izgatottan vártuk a március 15-ét, az indulás nap-
ját, sajnos hiába... Az időjárás közbeszólt. De hála szer-
vezőnk lelkes és kitartó hozzáállásának, április 13-án út-
nak indultunk.

Hajnali fél 6-kor csatlakoztunk Tatabányáról érkező
útitársainkhoz a Nagyvárad téren, és vettük az irányt
Bem apó szülővárosa, Tarnów felé. Utunk békés tájakon
vezetett keresztül, az itt-ott még jelenlevő sáros hókupa-
cok már csak távolról emlékeztettek a pár napja még té-
lies időjárásra. A tavasz már ott volt körülöttünk, és bol-
dogok voltunk, hogy az első napjait Lengyelországban
ünnepehetjük.

Tarnówba érkezve csapatunkkal a városi park kis tavá-
nak szigetén emelt mauzóleumhoz sétáltunk, felkeresve

Bem József szarkofágját. Koszorúzással és a Himnusz el-
éneklésével fejeztük ki a tiszteletünket. Ezt követően 1-2



Koszorúzás Bem József szarkofágjánál



A kirándulás résztvevői

óra szabad program keretein belül, ki-ki a saját kedve szerint bejárhatta a várost. A régi polgári házakkal szegélyezett, macskaköves, kellemes hangulatú, bár szombat kora délután kissé csendes Walowa utcán sétálva megtekinthettük az itt álló Bem szobrot, majd a piactérre érve a gyönyörű városházát.

A rövid sétát egy még rövidebb buszút követte a végső úti célig, Krakkóig. A szobáink elfoglalása és egy kis pihenés után belevetettük magunkat a krakkói „éjszakába”. Itt, Tarnóvvval ellentétben hatalmas élet volt az utcákon! Mindenki megtalálhatta a kedvére valót: megcsodálni a Piacteret és a főutcat goffrival a kézben, sétálni a Visztula partján az éjszakai díszvilágításban pompázó Wavel tövében, vagy kipihenni az utazás fáradalmait egy ital mellett egy jó nevű helyi szórakozóhelyen.

Másnap programunk a Gyógyszerészeti Múzeummal kezdődött, ahol négy szinten csodálhattuk meg a rendkívül gazdag gyűjteményt. Mint utóbb megtudtuk, a legnagyobb ilyen jellegű európai múzeumban jártunk. Ezt követően egy rusztikus kis kávézóban készültünk fel Krakkó

után este fáradtan dőltünk az ágyunkba, tartalmas és farsztó nap állt mögöttünk.

Hétfő reggel összeszedelőzködés után újra útra készen álltunk, Krakkót magunk mögött hagyva a wieliczкаи sóbányák, utazásunk utolsó állomása felé tartottunk. Itt ámulattal hallgathattuk idegenvezetőink szavait: a 9 szinten elterülő folyosórendszer csaknem 300 km hosszú! Mi mindössze 3 km-t jártunk be, megtekintve 20 termet, köztük a csodaszép Szent Kinga kápolnát, a „földalatti templomot”.

Hazafelé menet a buszon a három nap alatt átélt rengeteg élmény kavargott bennem. Nem akartam hazajönni. Ilyen szép helyről, ahol egy remek társasággal lehettem, mégis ki akarna?

Ezúton is szeretném megköszönni mindenki nevében *Tátrai Tibornak* a szervezést és támogatóinknak az anyagi hozzájárulást! A fényképeket *Richter Katalinnak* és *Farkasné Bátki Irénnek* köszönjük.

Szabó Eszter
gyógyszerészhallgató

BERÉNYI ÁGNES PHD VÉDÉSE

Berényi Ágnes doktorjelölt (szül. 1984. január 29., Szabadka) védésének időpontja 2013. június 6.-án volt. A jelölt doktori (PhD) értekezésének címe: „*Anticancer effects of estrone derivatives and nonsteroidal 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 inhibitors*” illetve „*Ösztron származékok és nemszteroid 17 β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz-1 gátlók tumorelles hatásainak vizsgálata*”. A témavezető Zupkó István volt.

A jelölt foglalkozott az ösztron származékok valamint a nemszteroid 17 β -hidroxiszteroid-dehidrogenáz-1 gátlók



tumorelles hatásainak vizsgálatával *in vitro*. Ezen vegyületek hatásmechanizmusát tárta fel MTT vizsgálattal, sejtciklus analízissel, BrdU inkorporációval, Kaszpáz-3 aktivitás mérésével, RT-PCR technikával valamint Western-blot analízissel.

A védés bíráló bizottságának elnöke *prof. Máthé Imre*, hivatalos bírálói *prof. Molnár József* és *prof. Perjési Pál*, a bíráló bizottság tagja *ifj. Regdon Géza*, titkára *Szakonyi Zsolt* volt. A védés 100%-os eredménnyel zárult.

autoreferátum

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).

FOGYASZTÓ MŰTÉTEK UTÁN FOKOZOTT A DAGANATVESZÉLY

Az erősen elhízott személyeken végzett fogyasztó műtétek számos előnnyel járnak; a test érezhető megkönnyebbülése mellett kisebb lesz a szív- és érrendszerre rótt teher és a diabéteszes betegek állapota is javulhat. Negatívumokkal is számolni kell azonban; erre hívja fel a figyelmet egy svéd retrospektív tanulmány, ami szerint a kilók eltávolítása után nő a kolorektális daganatok kialakulásának a valószínűsége.

Az 1980 és 2009 közötti időszakban 77111 elhízott személyt követtek nyomon, akik közül 15095-en estek át fogyasztó műtéten (pl. gyomorgyűrű, -bypass). A kolorektális daganatokra vonatkozó standardizált incidenciára az operált betegek csoportjában 1,6 volt, azaz náluk az átlagpopulációnál megfigyeltnél 1,6-szor nagyobb valószínűséggel alakult ki daganat. Minél hosszabb idő telt el a műtét óta, annál inkább emelkedett ez az érték, és tíz év elteltével elérte a 2,0-t. Ezt az értéket sem a műtéti beavatkozás módja, sem az operációk száma nem befolyásolta.

A nem operált elhízottak körében a standardizált incidenciára 1,26 volt, ami ugyan kissé magasabb volt, mint az átlagpopulációban megfigyelt, de az operáltaknál meghatározott érték alatt maradt, és az idő múlásával nem változott. Érdekes módon a rizikónövekedés kifejezettebb volt a férfiaknál, mint a nőknél.

Egyelőre nem tisztázott, hogy operációt követően miért emelkedik meg a kolorektális daganatok száma. Egyes szakvélemények a gyomor-bypass műtétet követő rektális mukóza hiperproliferációval magyarázzák a megfigyelteket.

Krebs statt Pfunde. www.aerztezeitung.de; 2013. április 5.

BM

MAGAS PÁRATARTALOMMAL AZ INFLUENZAVÍRUSOK ELLEN

A kutatók azt ajánlják, hogy legalább 40% legyen a lakóterekben és az egészségügyi intézményekben a páratartalom, ugyanis a növekvő páratartalommal az influenzavírusok veszítenek fertőzőképességükből – derül ki USA-beli mikrobiológusok tanulmányból.

A vizsgálat során H1N1-vírusokkal (4 mikrométernél

kisebb átmérőjű aeroszol-cseppecskékben porlasztva) és két, egymástól két méterre elhelyezett – szinkronizáltan működő – fantommal dolgoztak a kutatók. Az egyik volt a tüsszentő, a másik a belélegző személy modellje. A vizsgálati helyiségben – konstans hőmérséklet mellett – a páratartalmat 7 és 73% között változtatták.

Megállapítható, hogy egy órával a tüsszentés után alacsony páratartalom mellett (7 és 23% között) ötször több vírus volt fertőzőképes, mint 43%-os páratartalomnál. A fertőzőképesség 71,0-77,3%-os volt a száraz levegőben, míg mindössze 14,6 és 22,2% közötti a nedves levegőben. A kapott fertőzőképességi adatok függetlenek voltak a levegőbe jutott aeroszol-partikulumok méretétől.

Lényeges, hogy a vírus-inaktiváció mértéke a tüsszentést követő első negyedórában a legnagyobb, azt követően lassan, de folyamatosan csökken.

A kutatók megjegyzik, hogy a tüsszentést követő páratartalom-növelés „eső után köpönyeg”, ehelyett az egészségügyi intézmények, így a betegvizsgálók és -várók klimatizálásának tervezésekor kellene gondolni a megfelelő páratartalom biztosításának a módjára.

Höhere Luftfeuchtigkeit schadet Grippeviren. www.aerztezeitung.de (2013. 04. 02.)

BM

A GYORS DÖNTÉS ÉLETET MENTHET

Az anafilaxiás reakció az allergia kiszámíthatatlan következményekkel járó és életet veszélyeztető formája. Az allergénnel való találkozást követően néhány percen belül kialakulhat. A hirtelen reakció hátterében az IgE antitestek által közvetített módon felszabaduló gyulladásos mediátorok – főként a hisztamin – állnak. Változó intenzitású tünetekkel jár, különböző szervek, területek – elsősorban a bőr, légutak, gyomor-bél traktus, idegrendszer és keringési-rendszer – érintettek. Általában a bőr pirosodásával, viszketésével indul, a beteg émelygést, hányingert érez, általános rosszullét fogja el. A légutak szövetei megduzzadnak, ennek következtében a beteg rekedt hangon beszél, nehezen, sípoló hanggal veszi a levegőt. Heves szívdobogás, ritmuszavar, vérnyomásesés következhet be, súlyos esetben akár eszméletvesztés is. Ha a szervezet már egyszer hasonló tünetekkel reagált egy adott allergénre, ezután minden találkozás esetén is így fog.

Gyermekek és fiatalok esetén az anafilaxiás reakció leggyakoribb kiváltója valamilyen élelmiszer, illetve rovarcsípés, főként darázs- vagy méhcsípés. Felnőttek elsősorban rovarcsípésre reagálnak hasonló tünetekkel, de bizonyos gyógyszerek, például antibiotikumok és egyes analgetikumok is allergizálhatnak. Az élelmiszerek közül a mogyorót kell kiemelni. Aki arra érzékeny, annál már nyomnyi mennyiségű allergén is elindítja az immunfolyamatot, és a tünetek erősségét, jellegét soha nem lehet előre megjósolni.

Az allergia diagnosztizálása az anamnézissel kezdődik. Különböző tesztek elvégzésével specifikus IgE antitestek mutathatók ki a bőrben, illetve a vérből. A tesztek pozitív eredménye még nem jelent feltétlenül allergiát, lehet, hogy csak nagyobb érzékenységről van szó, de nem alakul ki allergiás válaszreakció. Bizonyított allergiáról csak akkor beszélhetünk, ha az anamnézis, a megjelenő tünetek és a teszteredmények egyöntetűen arra utalnak. A legbiztosabb diagnózist akkor lehet felállítani, ha ismert allergénnel sikerül kiváltani az allergiás reakciót. A vizsgálatot akkor indokolt elvégezni, ha nem ismert pontosan az allergén, és például valamilyen alapélelmiszer is „gyanúsított”.

Amennyiben az allergén anafilaxiás reakciót indít el, azonnali adrenalin-injekció adása szükséges. Az adrenalin néhány percen belül kifejti hatását, és a keringés stabilizálódik. Nem lehet túl korán és túl magas dózisban adni – csak túl későn! Az injekció adását követően a nehézlégzéstől szenvedő beteget le kell ültetni, keringési problémák esetén le kell fektetni. Inhalációs β -mimetikum néhány percen belül segíti a légzés helyreállítását. Orális antihisztaminok a bőrreakciót kb. fél óra után mérsékelik, míg szisztémás kortikoszteroidok a duzzanatot csökkentik, hatásuk lassabban alakul ki, főként a késői reakciók kivédésére szolgálnak. Minden esetben szükséges mentőt hívni, sőt 12-24 órás kórházi megfigyelés is indokolt, ugyanis késői reakciók is kialakulhatnak, amelyek szintén igen súlyosak lehetnek. Aki már egyszer is átesett egy anafilaxiás reakción, annak speciális vészhelyzet-csomaggal, ami adrenalin-injekciót, orális antihisztamint és szisztémás kortikoszteroidot tartalmaz, és vészhelyzet-tervvel kell rendelkeznie. Az érintett személy és hozzátartozóinak megfelelő oktatása, felvilágosítása elengedhetetlen.

Gensthaler, B.M.: *Anaphylaxie – Schnelles Handeln rettet Leben* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-15)

RZs

GYÓGYSZEREK IS OKOZHATNAK RÁKOT

Bár hosszú távú adatok és valós bizonyítékok még nem állnak rendelkezésre, egyre több szó esik arról, hogy bizonyos gyógyszerek daganatos betegségek elő-

idézői is lehetnek. Az orális fogamzásgátló készítményekről már kiderült, hogy védenek a petefészek-daganat és nagy valószínűséggel a vastagbélrák kialakulásától, ugyanez már nem igaz a méhnyak-rákra, sőt, hosszú ideig tartó szedés esetén a mellrák kockázata meg is nő. Változnak a „trendek” a változókorai hormonpótlást illetően is: az ösztrogén-gesztagén kombináció ugyanis, több tanulmány szerint, növeli a mell-daganat kialakulásának valószínűségét. Azt azonban hozzá kell tenni, hogy csak akkor, ha a terápia több mint öt évig tart. A kezelés befejeztével a rizikó újra csökken. Az önmagában adott ösztrogén viszont nem növeli meg a mellrák kialakulásának esélyét, sőt egy nemrégiben elvégzett tanulmány szerint, csökkenti azt. Fordított az arány a méhnyakrákra vonatkozóan: az ösztrogén-terápia növeli a betegség kialakulásának az esélyét, a kombináció csökkenti azt. A kezelőorvosnak számos tényezőt mérlegelnie kell a megfelelő terápia felírása előtt.

Az elhízás és a 2. típusú diabétesz, mint betegségek önmagukban is megnövelik a rák-rizikót, elsősorban a májat, hasnyálmirigyet és beleket érintő daganatok esélye nő meg. Ennek hátterében a hiperglikémia, krónikus gyulladás és hiperinzulinémia állnak. Egyes kutatók azt állítják, hogy a terápiában használatos inzulinanalógok is hozzájárulhatnak a daganatos betegség kialakulásához, de ez idáig a feltevésük nem bizonyított.

A tirozin-kináz gátlókkal kapcsolatban az mondható el, hogy a legrégebb óta forgalomban levő imatinib, az elmúlt tíz év távlatában nem növeli a tumor-incidenciát. Ez mondható el az újabb szerekről is, egyet kivéve. A bizonyos melanómákra adott vemurafenib néhány betegnél szekunder daganat kialakulását okozta.

A biológiai szereket is gyakran összefüggésbe hozzák azzal, hogy rákot okozhatnak. Eddig azonban nem találtak ilyen esettel, bár azt meg kell említeni, hogy még nincsenek hosszú-távú adatok. Egyedül a TNF-alfa-antagonisták lettek ez idáig ilyen szempont szerint is vizsgálva, reumatoid arthritisben szenvedő betegeknél, de semmilyen daganatos betegség kialakulásának esélyét nem növelték. Mindent összevetve: „gyanúsítások” vannak, valós bizonyítékok még hiányoznak.

Siebenand, S.: *Krebs – Medikamente als Auslöser*. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-17)

RZs

ÚJ HATÓANYAGOK

A nők körében kialakuló daganatos betegségek közül a mellrák a leggyakoribb. Évente közel 1,4 millió új beteget diagnosztizálnak. Ezek közül 15-20%-ban

megtalálható a rákos sejtek felszínén az ún. HER-2-receptor (humán epidermális növekedésifaktor-receptor-2), ezt a típust röviden HER-2-pozitívnak nevezik, mely különösen agresszív lefolyású. Az első speciálisan ezen receptor ellen kifejlesztett monoklonális antitest a trastuzumab (Herceptin) volt, melynek alkalmazása ugyan megnöveli a túlélési időt, de kb. egy év után a betegség progressziója folytatódik. Áprilisban került bevezetésre a pertuzumab nevezetű hatóanyag. Ez az antitest kiegészíti a trastuzumab hatását úgy, hogy más ponton kötődik a receptorhoz, ezzel csökkentve a receptordimerizáció kialakulásának valószínűségét, mely a kutatók szerint hozzájárul a daganat növekedéséhez. Emellett az antitest kötődése immunválaszt vált ki a rákos sejttel szemben. A pertuzumab csak kombinációban alkalmazható trastuzumabbal vagy docetaxellel, HER-2-pozitív metasztázisos, inoperábilis betegek esetében. A kezdő magasabb dózist egy csökkent fenntartó dózis követ három hetes szünetekkel. A beteg elsőként a pertuzumab tartalmú infúziót kapja meg, majd rövid megfigyelés után a másik hatóanyag tartalmút. A kezelés előtt és folyamán az orvos rendszeresen ellenőrzi a keringési paramétereket, nagy hangsúlyt fektetve a bal kamrai ejekciós frakció normál értéken tartására. Az infúzió során súlyos anafilaxiás roham is felléphet. A leggyakrabban előforduló mellékhatások a hasmenés, hajhullás, alacsony fehérvérsejtszám, fáradtság, kiütések és perifériás neuropátia.

Csökkent vesefunkció következtében a vesék képtelenek a megfelelő mennyiségű foszfát kiválasztására, melynek következménye az ún. hiperfoszfatémia. Ez vese eredetű oszteopátiához vezethet, mely csontfájdalomban és fokozott törésvészélyben nyilvánul meg. A foszfát kötődik a kalciumionokhoz, ez lerakódik a különféle szövetekben, mely fokozza a szív-érrendszeri betegségek kialakulását. Szintén 2013 áprilisában vezették be a kolesztílán nevezetű hatóanyagot, mely egy nem-felszívódó ioncserélő polimergyanta. A gyomor-bél rendszerben megkötö a foszfátot, mely így a széklettel ürül. Krónikus veseelégtelenségben szenvedő (stádium 5), dialízisben részesülő betegek hiperfoszfatémiájának kezelésére alkalmazzák. A kezdő 6-9 g-os dózis napi max. 15 g-ig emelhető, rendszeres monitorozás mellett. Legsúlyosabb mellékhatás a gasztrointesztinális vérzések kialakulása, leggyakoribb pedig a székrekedés. Fontos figyelembe venni, hogy a gyanta csökkentheti egyes egy időben szedett gyógyszerek biológiai hasznosulását, így ezeket érdemes egy órával a kolesztílán bevétele előtt, vagy három órával azután bevenni.

Siebenand, S.: *Neue Wirkstoffe: Pertuzumab und Colestilan.* PTA-Forum (05/2013)

AZ „INTESZTINÁLIS ÖKOSZISZTÉMA”

Több mint ezer baktériumfaj található meg az emberi bélrendszerben, melyek pontos szerepe a mai napig sem tisztázott teljes mértékben. Hozzájárulnak az immunrendszer kialakulásához, fenntartásához, az enzimatisz spektrum bővítésével pedig segítik az emésztést. A baktériumspektrum nagymértékben megváltozó, a kismértékű eltérés alapján az embereket három csoportra oszthatjuk. Az első csoportban az ún. Bacteriodes-félék dominálnak, mely fokozott biotin-bioszintézissel jár, a második csoportban a Prevotella-félék fordulnak elő nagyobb mértékben (tiamin-szintézis), a harmadik csoportnál pedig az ún. Ruminococcus-félék, melyek a hem-bioszintézisben játszanak fontos szerepet. Az említett baktériumflóra szerepe nem teljesen tisztázott, annyi viszont biztos, hogy bizonyos betegségek esetében, mint a különféle fertőzések hasmenések, Crohn-betegség és az irritábilis bélszindróma (IBS) az összetétele megváltozik. Hasonló változást idéz elő az elhízás is. Különféle vizsgálatok során megállapították, hogy túlsúlyos embereknél a baktériumflóra az ún. Firmicutes-félék irányába tolódik el, mely baktériumok olyan enzimek szintézisében vesznek részt, melyek az amúgy emésztetlen szénhidrátok (pl.: cellulóz) lebontására képesek, így fokozva az energia felvételt. Emellett a túlsúlyos betegek esetében megváltozik a bélbarrier szerkezete, mely így átjárhatóvá válik különféle endotoxinok számára, ezzel fokozva a gyulladások kialakulásának valószínűségét. A probiotikumok a definíció szerint élő mikroorganizmusok, melyek a szervezet számára pozitív hatással bírnak. Ez a hatás dózis- és fajspecifikus. Alkalmazásuk nemcsak antibiotikum kúrát követő hasmenés, akut enteritisz és IBS esetén, hanem túlsúlyos páciensek esetében is megfontolandó. Az IBS kezelési irányelvében 2001-ben jelent meg először, 2011-ben hat speciális törzsre korlátozódott, melyek különös hatékonysággal mérséklék a kellemetlen tüneteket. Emellett a probiotikumok nagy valószínűséggel enyhítik a laktóz-intolerancia okozta kellemetlen tüneteket. Fontos, hogy a baktériumból a megfelelő helyen szabaduljon fel a béta-galaktoksidáz enzim (ez felelős a tejcukor bontásáért), így akár nagymértékű javulás is elérhető. Még egy lehetséges alkalmazási terület a gyermekeknél előforduló krónikus hasfájás, melynél azonban még nem rendelkezünk elég bizonyítékkal, de a vizsgálatok folyamatban vannak.

Hahne, D.: *Intestinale Mikrobiota: Ein „Ökosystem” mit Potenzial.* Deutsches Ärzteblatt 110(8), A-320/B-295/C-295 (2013)

FTALÁTOK: EZENTÚL CSAK LIMITÁLT MENNYISÉGBEN

Segédanyagként sok gyógyszer tartalmaz ftalátokat. Mindenekelőtt a gyomorsav-rezisztens bevonattal rendelkező kapszulákban és tablettákban fordul elő valamilyen ftalát [pl. dibutil-ftalát (DBP), dietil-ftalát (DEP), polivinil-acetát-ftalát (PVAP), cellulóz-acetát-ftalát (CAP), hidroxipropil-metil-cellulóz-acetát-ftalát (HPMCP)], de a hatóanyagok nyújtott hatásának kialakításáért is felelősek lehetnek az említett vegyületek.

Az elmúlt években végzett állatkísérletek alapján bizonyos ftalátok hormonszerű hatással rendelkeznek, és – mint az endokrin folyamatok befolyásolói – már alacsony koncentrációban alkalmazva is veszélyesek lehetnek. A kutatásokat követően elsősorban a ftalátoknak a termékenységét negatívan befolyásoló hatása került reflektorfénybe – különösen a DBP, a DEP és a PVAP esetében.

Bár nincsenek arra mutató eredmények, hogy a ftalátok az emberi szervezetre is hasonlóképpen ártalmasak lennének, az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) elővigyázatosságból biztonsági felső korlátok bevezetését tervezi. A megengedett napi maximum expozíciós-értékek a következők lennének: 0,01; 4,0 és 2,0 mg/kg DBP-re, DEP-re és PVAP-re vonatkozóan. CAP-ra és HPMCP-re vonatkozóan nem kerülnének megállapításra maximum-értékek. Amennyiben bevezetésre kerülnek a tervezetben szereplő maximált értékek, azt – egy „türelmi időszakot” követően – a gyógyszergyártásban is érvényesíteni kell.

EMA will Phthalate in Medikamenten einschränken? www.aerzteblatt.de; 2013. május 17.

BM

KÓLIKÁS CSECSEMŐBŐL MIGRÉNES FELNŐTT LESZ?

A gyermekkori fejfájások leggyakoribb oka – a tenziós típusú fejfájás mellett – a migrén. Egy 2013-ban publikált tanulmány eredményei alapján azok között a gyermekek és fiatalok között, akik erős migrénes rohammal keresik fel a kórházak sürgősségi osztályait, szignifikánsan gyakrabban fordult elő csecsemőkorban kólika, mint a migréntől nem szenvedő kortársaiknál.

A nemzetközi vizsgálatba három klinika (Párizs, Milánó, Udine) 208 migrénes és 120 tenziós fejfájásos beteget (valamennyien 6 és 18 év közöttiek) került be. Megállapították, hogy a migrénes gyermekek és fiatalok 73%-a, míg a tenziós fejfájásra panaszkodók 27%-a volt csecsemőkorában kólikás. Ez utóbbi adat (27%) nem magasabb, mint a kontroll-csoportban tapasztalt arány, azaz az egyéb panaszok miatt kórházba került azonos korú betegeknél jellemző csecsemőkori kólika-gyakoriság.

A csecsemőkori kólika oka egyelőre ismeretlen. A szakemberek úgy vélik, hogy az intesztinális zavarok mellett fejfájás is felléphet, amit a csecsemők koruknál fogva még nem tudnak szignalizálni. Amennyiben beigazolódná az a feltevés, hogy a csecsemőkori kólika a felnőttkori migrén egy korai manifesztációja, annak jelentős kihatása lenne a kólika gyógyszeres terápiájára. Ebben az esetben ugyanis a triptánokat és egyéb migrénellenes hatóanyagokat is be lehetne vonni a kólika-ellenes gyógyszerarszámba. Jelenleg a migrénellenes hatóanyagok csecsemőkorban történő alkalmazásának a biztonságossága nem bizonyított, így ez intenzív kutatást és körültekintően elvégzett klinikai vizsgálatokat igényel.

Infantile Koliken als erstes Zeichen der Migräne. www.aerzteblatt.de; 2013. május 17.

BM

ECHINACEA – KÖLCSÖNHATÁSOK

A sokak által ismert és széleskörűen használt fitofarmakonok főként az idősebbeknél, a krónikus betegségben szenvedőknél, illetve akik több gyógyszert szednek egy időben, számos interakció kialakulásához vezethet. Emiatt az utóbbi időben több klinikai vizsgálatot is elindítottak a kölcsönhatások feltérképezésére. A kasvirágot nemcsak külsőleg, hanem főként megfázásos betegségek esetében szisztémásan is alkalmazzák. Nyolc tanulmány ismert, melyekben megfigyelték a különféle esetleges farmakokinetikai interakciókat. Az enzimekre kifejtett hatást úgy vizsgálják, hogy a páciensek CYP-enzim specifikus hatóanyagokat szednek különféle kasvirág tartalmú tablettákkal egy időben, így a metabolitok mennyiségének változásával megállapítható az esetleges kölcsönhatás. Több páciens esetében a koffein-clearance (CYP1A2) csökkenését tapasztalták, mely az enzim gátlására utal. Midazolam (CYP3A4) intravénás adagolását követően a felezési idő csökkenését figyelték meg, mely az indukciót támasztja alá, ezt azonban per os adagolást követően nem tapasztalták. Ezen kívül vizsgálták hatását warfarin és digoxin terápia során. Warfarin esetében kismértékű metabolizmus fokozódást figyeltek meg, de fontos, hogy az INR-érték normál tartományban maradt. Elmondható, hogy a kasvirág nem gátolja a P-gp gyógyszerpumpát sem (bélrendszerben található legfontosabb gyógyszerpumpa), mivel nem történt változás a digoxin adagolása során, mely közismerten jó szubsztrátja a pumpának. Az immunmoduláns hatásának következtében számos HIV-fertőzött beteg is alkalmazza a készítményeket kiegészítő terápiaként, sokszor a kezelőorvos tudta nélkül. *Molto* és társai két HIV-proteáz-gátlóra (darunavir, ritonavir) kifejtett hatását vizsgálták. A tapasztalt hatások megfelelnek az

eddigiekben leírt hatásoknak, vagyis a kismértékű CYP3A4 indukció következtében felgyorsul a metabolizmus, azonban ezekből az adatokból nem vonhatunk le általános következtetéseket, mivel a hatóanyagok önmagukban is enzim-indukáló hatással bírnak. Az említett farmakokinetikai kölcsönhatások mellett valószínűsíthetőek a farmakodinámiai interakciók is, azonban erre vonatkozóan még nem rendelkezünk klinikai tanulmányokkal. Látható, hogy a kasvirág esetében a kialakuló kölcsönhatások mértéke kicsi, de fontos felhívni a betegek figyelmét az esetleges fitofarmakonok használatának kezelőorvossal való egyeztetésére.

Richter, O., Hermann, R.: *Echinaceae- Interaktionen von Phytopharmaka mit konventionellen Arzneimitteln. Dtsch Apoth-Ztg (2013. 04. 04.)*

RK

ÚJ HATÓANYAG KVARTETT

Az időskori látásromlások egyik ritka oka a makula üvegtestről történő leválása. Szemészek ezt az elváltozást vitreomaculáris trakciónak nevezik. Mindeztidáig csak műtéti úton tudtak beavatkozni a betegség progressiójába, májusban azonban forgalomba került az *ocriplasmin* tartalmú *Jetrea* készítmény. A hatóanyag rekombináns úton előállított szintetikus fehérjeszármazék, mely képes feloldani a fokozott feszültséért felelős fehérjeszálakat. A betegek injekció formájában kapják a gyógyszert. Fokozott fertőzéshajlam miatt fontos a folyamatos ellenőrzés a terápia során. Az eddig tapasztalt mellékhatások szinte mindegyike a szemre korlátozódik, pl.: foltok látása, fájdalom, kötőszöveti bevérvések.

Szintén a közelmúltban bevezetett gyógyszer a *Constella (lineclotid)*, mely a középsúlyostól súlyosig terjedő irritábilis bélszindróma székrekedéses formájának tüneti kezelésében nyer alkalmazást. A vegyület 14 aminosavból álló szintetikus peptid, mely a bélben a guanilat-cikláz-C-hez kapcsolódva enyhíti a fájdalmat és fokozza a folyadékszekréciót. A páciensek gyakran számolnak be enyhe, valamint mérsékelt hasmenésről, melynek megjelenésére fontos felhívni a betegek figyelmét. Amennyiben ez nem javul, vagy súlyosabbá válik, fontos értesíteni a kezelőorvost, az esetleges kiszáradás elkerülése érdekében.

Krónikus mieloid leukémiában (Philadelphia-kromoszóma-pozitív esetben) szenvedő betegek kezelésében is új hatóanyag jelent meg, a *bosutinib*. A készítmény ún. „orphan drug”, vagyis még nem végeztek a teljes klinikai vizsgálatokkal, azonban a betegeknél kisebb a rizikó az alkalmazással, mint anélkül, így az EMA folyamatos tájékoztatásával alkalmazható a gyógyszer. A vegyület gátolja a Bcr-Abl-kinázt, mely felelős a betegség kialakulásáért, így megakadályozza

a rákos sejtek további osztódását. Fontos figyelembe venni a vegyület enzim-indukáló/-gátló hatását. A vegyület nagymértékben indukálja a CYP3A enzimeket, míg gátolja a P-gp-pumpát.

Enyhe és középsúlyos schizophrenia kezelésére alkalmazható hatóanyag a *loxapin*, mely szintén májusban került forgalomba, D2- és 5HT-2A- receptor gátló. A gyógyszer érdekessége az inhalációs adagolás, mely azonban csak kórházban, szigorú ellenőrzés mellett történhet az esetlegesen kialakuló bronchospasmus miatt. Az említett receptorokon kívül még más receptorokhoz is kötődik (hisztamin-, noradrenalin-, kolinerg-receptorok), így hatékony hangulat-stabilizátorként működik. Mint egyéb neuroleptikumok, ez a hatóanyag is számos mellékhatással és kölcsönhatással rendelkezik.

Siebenand, S.: *Wirkstoff-Quartett in Mai. PTA-Forum (Juni 2013).*

RK

VESZÉLYEZTETIK A GYÓGYSZEREK AZ AUTÓVEZETÉST?

A páciensek általában nem veszik észre, ha valamilyen gyógyszer hatására csökken a reakcióidejük. Ugyanakkor nemcsak az álmoság okozhat veszélyhelyzetet.

Több évig tartó börtönbüntetés, illetve pénzbírság járhat azoknak, akik vezetés előtt alkoholt fogyasztottak, vagy valamilyen bódító szer hatása alatt állnak, hiszen saját maguk, illetve mások testi épségét, illetve értékeit veszélyeztetnek. Hogy a gyógyszerek is belesznek-e valamilyen veszélyes kategóriába, az a laikusok számára nem egyértelmű. A legfontosabb kérdés tehát: mely szerek érintettek?

Nem egyszerű megválaszolni a kérdést, hiszen gyógyszer és vezetési képesség között csak nagyon ritkán található egyértelmű dózis-(mellék)hatás összefüggés. Ezt még inkább megnehezíti az egyéni válaszreakció, sőt az esetleg egyáltalán nem várt hatások is. A kor és nem, az alapbetegségek, az együtt szedett más gyógyszerek, a genetikai különbségek mind hozzájárulhatnak a vezetésre gyakorolt hatáshoz. A kérdés tehát igen összetett.

Az nem meglepő, hogy a szedatohipnotikumok a reakciókészséget alapvetően csökkentik. Értelemszerűen ezeket a szereket este szedik be, és hatásuk reggelre általában elmúlik, de néhány gyógyszernél, főleg a benzodiazepinek esetén nem kívánatos hatáselhúzóds léphet fel. Ennek oka, hogy a gyógyszerek metabolizációja során aktív metabolitok is keletkeznek, amik lassabban ürülnek ki a szervezetből. Gyakori szedésük esetén még felhalmozódás is bekövetkezhet, így hatásuk igen elhúzódó lehet. Ugyanakkor nemcsak nyugtatóként hatnak, hanem csökkentik a félelemérzetet is, ami vezetés közben akár ahhoz is vezethet, hogy az egyén nem

tudja jól felmérni az egyes szituációkat. Ennek hangsúlyozása szükségszerű a gyógyszer felírásakor.

Nemcsak a közvetlen nyugtató hatással bíró szerek befolyásolhatják a vezetést, hiszen az agyi tevékenységet és így a vezetést is az agy energia- és oxigénellátása is alapvetően meghatározza. A magas vérnyomástól szenvedő betegek vagy cukorbeteg, amennyiben még nem indult el a kezelésük, „veszélyes” sofőrök lehetnek. Azok az antidiabetikumok, amelyeknél magas a hipoglikémizáló mellékhatás, például a szulfanilurea-származékok, a képzeletbeli listán állnak. A beteget érdemes figyelmeztetni, hogy vezetés előtt ellenőrizze a vércukorszintjét, és mindig legyen nála valamilyen cukorka, amivel ellensúlyozni lehet a túlságosan alacsony szintet.

A magas vérnyomásra először gyógyszert szedőket is figyelmeztetni kell, hogy a szerek kezdetben fáradtságot okozhatnak, túlzott vérnyomásesés alakulhat ki, ami szédüléssel, koncentrációs zavarral járhat.

Migrénes roham során, akkor is, ha például triptánnal sikerült is csökkenteni a tüneteket, érdemes az autózvezetést néhány órára kerülni.

A gyógyszerek expedálása során fel kell hívni a beteg figyelmét az autózvezetés kockázataira is, hiszen a páciens sokszor nem is gondol erre.

Pues, M.: *Fahrsicherheit – Arzneimittel und Autofahren*. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-22)

RZs

TAMOXIFEN MEGELŐZÉSRE

Egy nemrégiben elvégzett tanulmány szerint azoknál a nőknél, akiknél nagy a mellrák kialakulásának a kockázata, sokkal kisebb eséllyel alakul ki ténylegesen mell-

rák, ha megelőzésképpen tamoxifent, vagy más szelektív ösztrogén-receptor modulátort (SERM) kapnak. Londoni kutatók több mint 83 ezer nőt vontak be a vizsgálatba, akik mellrák prevencióként átlagosan öt évig szedték az említett szereket. Az eredmények azt mutatták, hogy a megelőző terápia ideje alatt, sőt az azt követő években is 38 százalékkal csökkent a mellrák kockázata. Ez az érték természetesen csak az ösztrogén-receptor pozitív tumorokra vonatkozik.

Szövettől függően a SERM gyógyszerek agonizálják, illetve antagonizálják az ösztrogén hatását. A méhben és a mellszövetben a nemi hormonnal ellentétes hatásúak, míg a csontszövetben agonistaként hatnak. Ezzel párhuzamban a SERM kezelés hatására a trombózis-rizikó megnőtt, a csigolyatörés esélye azonban nagyban csökkent. Kis mértékben nőtt az endometrium-karcinóma esélye.

Annak ellenére, hogy a tamoxifen és társai szignifikánsan csökkentik a mellrák kialakulását a nagymértékben veszélyeztetett csoportban, az orvosok egyelőre szkeptikusak. Ennek oka a mellékhatásoktól való félelem, illetve a szerintük elöntelen haszon-rizikó arány. Németországban két szer, a tamoxifen és a raloxifen van forgalomban, de egyikük sem mint prevencióban alkalmazandó szer. Az USA-ban a tamoxifent erre az indikációra is engedélyezte már az FDA. Nagy-Britanniában engedélyezettek, és magas mellrák-kockázat esetén használják is mint alternatívát a tényleges betegség kialakulásának elkerülésére.

Mende, A.: *Brustkrebs – Tamoxifen auch vorbeugend wirksam*. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2013-20)

RZs

KÖNYVISMERTETÉS

AZ ADENOVÍRUS-KUTATÁS 50 ÉVE

Az adenovírus-kutatás 50 éve a Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézetében. 24 x 17 cm kemény kötésben Semmelweis Kiadó Budapest 2013. 172 oldal. ISBN 978-963-331-2674 Szerzők: Nász István és Ádám Éva.

A Semmelweis Egyetem Orvosi Mikrobiológiai Intézete az egyetem patinás intézeteinek egyike. Igen jelentős az oktatási tevékenységük és nemzetközileg is tiszteletre méltóak a kutatási eredményeik. A két kitűnő szerző közül Nász István akadémikus az Intézet önállóvá válása óta, amely 1948-ban következett be, tagja az Intézetnek. Fiatalon együtt dolgozhatott Faragó Ferenc és Alföldy Zoltán professzorokkal. A gyógyszerész végzettségű Ádám Éva professzor asszony évtizedek óta közeli munkatársként segítette Nász professzor adenovírus kutatását, ezzel párhuzamosan a Gyógyszerésztudományi Ka-

ron a mikrobiológia megbízott előadója. Mindketten kivették részüket Karunk irányításában, szervezésében mint dékánhelyettesek. Nász professzor Vég Antal mellett, míg Ádám Éva professzor asszony Rácz István és Vincze Zoltán dékán mellett tevékenykedett.

Könyvük tizenkét fejezetre oszlik. Az első kettő történeti, az Intézet megalakulásával és az adenovírus kutatás kialakulásával foglalkozik. A kutatócsoport már 1956-ban elkezdett foglalkozni a témával, noha a szakirodalomban is csak 1954-55-ben jelent meg ez a kérdés. A vírus és a sejt kapcsolata című fejezetben alapvető megállapításokat olvashatunk a témáról. A továbbiakban az adenovírusok hemagglutinációs spektrumáról és más biológiai és fizikokémiai tulajdonságairól mutatnak be fontos eredményeket.

Sikerült feltérképezni az adenovírusok magyarországi elterjedését, vizsgálatokat végeztek az 1961-62-es kera-

toconjunctivitis járvány kóroktanára, laboratóriumi diagnosztikájára vonatkozóan. Az általuk kidolgozott elektroforetikus módszerek lényeges segítséget nyújtottak a különböző szubgenuszok típusainak megismerésében.

Gyakorlati szempontból is igen hasznos fejezet a víruslatencia és a lymphocyták szerepének tisztázása az adenovírus kutatásban. Sikeres vizsgálatokat végeztek az adenovírus DNS molekuláris biológiai jellemzésére vonatkozóan. A tisztított hexonfehérje előállítása lehetővé tette a szerkezet elektronmikroszkópos feltérképezését, a kristályosodási folyamat követését és a kétdimenziós kristálylemezek felfedezését.

Az adenovírus hexon építésszerkezetét saját készítésű monoklonális ellenanyagokkal vizsgálták, így fontos megállapításokat szűrhettek le az építépek felépítésére és funkciójára vonatkozóan. Jelentős eseménynek számít az építépek szintetikus előállítása is. A könyv utolsó fejezete az adenovírus kapszid molekuláris szimmetriájának elemzésével foglalkozik. Olvashattunk a kapszid szimmetriájának megállapításáról, polipeptidjeinek hálózataról, és szimmetria viszonyairól.

Kiemelendő, hogy az Adenovírus Kutatócsoportnak

az 50 év során több mint 30 munkatársa volt és közülük négyen szereztek MTA doktori fokozatot, továbbá számosan nyertek el kandidátusi és PhD fokozatot. A jól szerkesztett és dokumentált monográfia kitűnő áttekintést nyújt egy, az MTA által támogatott egyetemi kutatócsoport eredményes, nemzetközileg is elismert munkásságáról és szakember-, illetve kutatóképző és minőségi utánpótlást biztosító tevékenységéről.

A rövid szerzői utószóban, mely lezárja az igen sikeres kötetet, arra is utalnak, hogy a könyv összeállítása kapcsán sikerült újra átélniük a sok-sok munkát, gyötrődést, ami megkerülhetetlen eleme volt a sikerhez vezető útnak!

Bevallom, ezt a könyvet nagy öröm kézbe venni! Szerkesztése, kiállítása remek, dicséretére válik a Semmelweis kiadónak. Fejezetei lényegre törők, a csoport tudományos közleményeinek listáját minden egyes rész után megtalálhatjuk. Ábrái, többnyire színes fényképei a szakmai eredmények mellett gyönyörű visszaemlékezést nyújtanak az eltelt fél évszázadra is.

Stampf György

MGYTávoktatás

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



Télessy I.: Az otthoni parenterális táplálás

1. A csak mesterségesen táplált betegek napi fehérje-igénye általában

- a) 1-2 g/ttkg ☒
- b) 2-3 g/ttkg ☐
- c) < 3 g/ttkg ☐

2. Zsírtartalmú tápoldatkeverékek stabilitását jelentősen rontja a belekevert

- a) nagy dóziszú kétértékű kation ☒
- b) nagy dóziszú háromértékű anion ☐
- c) nagy dóziszú monovalens kation ☐

3. Metabolikus szövődménynek tekinthető a

- a) bőrpír a punkció helyén ☐
- b) ketoacidózis ☒
- c) fibrindugó a kanülben/katéterben ☐

Bogdán A., Hódi K., ifj. Regdon G.: Cukormagok előállítása és szerepük a multipartikuláris rendszerek készítésében

1. A pelletek szemcsemérete általában

- a) 0,02-0,2 mm közötti ☐
- b) 0,2-2 mm közötti ☒
- c) 2 mm-nél nagyobb ☐

2. A pelletek tablettázása során

- a) a kompressziós erőtől függetlenül megsérülhetnek a pelletek ☐
- b) a pelletkészítés technológiájától függetlenül deformálódhatnak a pelletek ☐
- c) a belyegző felületén polimer használata mérsékelheti a pelletek deformációját ☒

3. A pelletek

- a) csak cukormag felhasználásával készülhetnek, ha szabályozott hatóanyag-leadás a cél. ☐
- b) készülhetnek cukormag felhasználásával is, ha a hatóanyag-leadást egyéb technológiával biztosítják ☒
- c) cukormagjának polimerrel való bevonása a hatóanyag leadás szabályozására nem alkalmas ☐

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION

Hajdu M.: Problems and possibilities of pharmacy drug preparation. Summary of information regarding usable raw materials and additives.....	387
Vida, R. G., Botz, L.: An overview: The situation of the Hungarian and international extemporaneous pharmaceutical preparation.....	396
Szamosújvári-Jávor, J.: About the falsified medicines directive	404
Matuz M., Ulakcsai Zs., Végh A., Soós Gy.: Problems of drug-drug interaction assessment in everyday pharmacy practice	408

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

Csupor, D.: Milk Thistle - Medicinal Plant of the Year 2013 in Hungary.....	413
---	-----

CURRENT PAGES

Simon L.: Why Are Pharmacists Unhappy in the US? New Trends in the Work of Pharmacists.....	426
---	-----

NEWS.....	429
-----------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	441
---	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2013. július



Hajdu, M.: A gyógyszerértári gyógyszerkészítés problémái, lehetőségei. A felhasználható alap- és segédanyagokkal kapcsolatos ismeretek összefoglalása

1. Mely segédanyag nem szerepel az alábbiak közül a FoNO VII. receptjeiben?

- a) Propylenglycolum ☐
- b) Triglycerida saturata media. ☐
- c) Isopropyles myristate. ☐

2. Mely segédanyagot használjuk (használhatjuk) az alábbiak közül a magisztrális gyógyszerkészítésben a legtöbb gyógyszerformánál?

- a) Alcohol cetylicus et stearylicus. ☐
- b) Polysorbátum 20 ☐
- c) Trolaminum ☐

3. Mely állítás nem igaz a törzskönyvezett gyógyszerkészítmények magisztrális gyógyszerekben való alkalmazhatóságára vonatkozóan?

- a) nem használható egyáltalán ☐
- b) csak akkor használható, ha a hatóanyag nem szerezhető be ☐
- c) csak akkor ha a hatóanyag a várható felhasználhatósági idő alatt nem bomlik az új készítményben ☐

Szamosújváriné Jávor Judit: A gyógyszer-hamisítási irányelvről

1. Mi volt az Európai Unió egyik legfontosabb célja a gyógyszer-hamisítási irányelv megalkotásával?

- a) támogassa az azonosítás, előtörténet vagy eredet tekintetében hamisított gyógyszereknek a jogszerű ellátási láncba történő bekerülésének megelőzését ☐
- b) büntető eljárás indítása a gyógyszerhamisítókkal szemben. ☐
- c) az Európai Unióon kívül gyártott gyógyszerek Európába történő exportjának nehezítése. ☐

2. Mikortól követelmény a harmadik országból származó hatóanyagra (illetve annak gyártójára) kiállított EU-GMP megfelelési nyilatkozat (written confirmation)?

- a) 2013. január 2. ☐
- b) Nem szükséges. ☐
- c) 2013. július 2. ☐

3. Milyen rendelkezések vonatkoznak a 2005. évi XCV. törvényben a hatóanyagokra és a segédanyagokra?

- a) a hatóanyagok gyártása, behozatala és forgalmazása a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) és a helyes forgalmazási gyakorlatnak (GDP), a segédanyagok gyártása a segédanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) megfelelően történhet ☐
- b) a hatóanyagok és a segédanyagok gyártása, behozatala és forgalmazása a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) és a helyes forgalmazási gyakorlatnak (GDP) megfelelően történhet ☐
- c) a hatóanyagok gyártása, behozatala és forgalmazása a hatóanyagokra vonatkozó helyes gyártási gyakorlatnak (GMP) és a helyes forgalmazási gyakorlatnak (GDP), a segédanyagok esetében nincs különösebb követelmény ☐



Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban



Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén



Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.



RICHTER GEDEON
www.richter.hu

■ 1901 óta ■



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