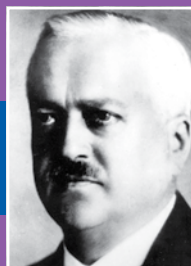
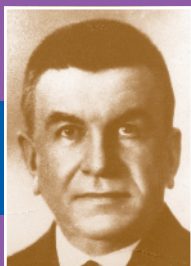
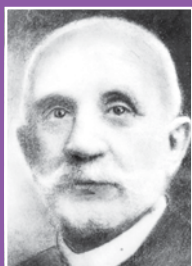
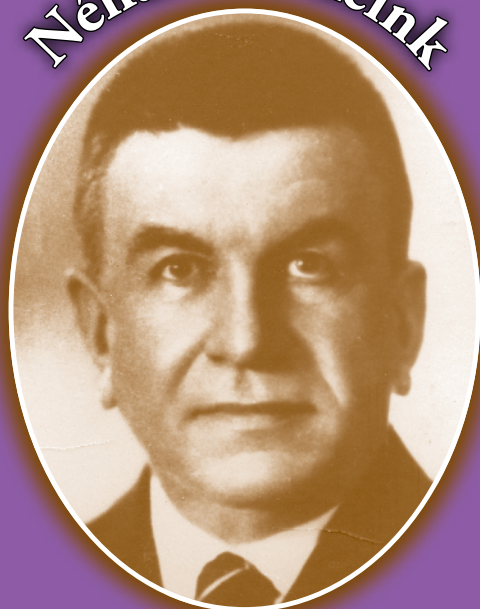


GYÓGYSZERÉSZET

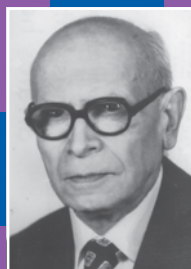
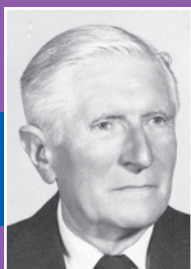
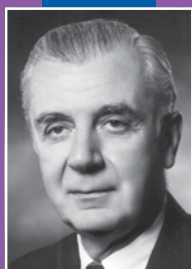
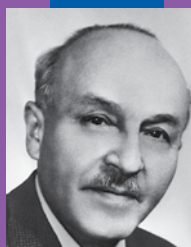
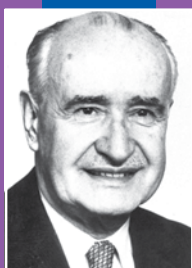
A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



Néhai elnökeink



Prof. dr. Széki Tibor



A TARTALOMBÓL

*Porinhalációs
készítmények
formulálása*

*Biológiai gyógyszerek
forgalomba
hozataláról*

*A beteg-
együttműködés
javítása*

*Farmakobotanikai
kirándulás a Budai-
hegyekben*

A mézbokorról

*Együttműködési
megállapodást kötött
az MGYT
és a Kamara*

CPH információk

2014/3.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. MÁRCIUS
ISSN 0017-6036



KÜLDETÉSNYILATKOZAT

MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság a hazai gyógyszerészet legnagyobb hagyománnyal rendelkező szervezete. A Társaságot 1924-ben a gyógyszerésztudomány jeles képviselői hozták létre. Céljuk a gyógyszerészi hivatás tudományos alapjainak erősítése mellett a szakma társadalmi elismertségének és a gyógyszerészet területein munkálkodók összefogásának elősegítése volt.

Az alapítók céljaival összhangban a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság a hazai gyógyszerészet tudományos fejlődésének előmozdítását, hazai és nemzetközi képviselőségét, magas szakmai és etikai színvonalának megőrzését, valamint hagyományainak ápolását tekinti elsődleges céljának a gyógyszerészet valamennyi területén; a közforgalmú és kórházi/klinikai gyógyszerellátásban, a gyógyszeriparban, az oktatásban és kutatásban dolgozó gyógyszerészek, valamint a gyógyszerészeti tudományok területén működő társszakmák valamennyi képviselőjének érdekében.

Ezen belül feladatának tekinti

- a hazai alap- és alkalmazott gyógyszerészeti kutatások támogatását, az eredmények megismertetéséhez szükséges nyilvánosság biztosítását, nemzetközi szinten történő megjelenítésének segítségét; kapcsolattartást a Magyar Tudományos Akadémia releváns osztályaival a gyógyszerészeti tudományok és művelők képviselője érdekében;
- az egyetemi gyógyszerész- és szakgyógyszerészképzés, valamint a tudományos utánpótlás-nevelés (PhD képzés) fejlesztését célzó törekvések előmozdítását, a képzőhelyek közötti egyeztetést; a gyógyszerészeti tudományok, a gyakorlat és a képzés összhangjának erősítését;
- a hazai gyógyszeriparral való együttműködést és közreműködést az új kutatási eredmények ipari, gyakorlati felhasználásának elősegítésében;
- a közforgalmú és kórházi/klinikai gyógyszerellátásban dolgozó gyógyszerészek szakmai kompetenciájának és kompetencia területeinek fejlesztését, a tagok tudományos ismereteinek bővítését a magas szintű, tudományos bizonyítékokon alapuló beteg- és gyógyszerellátás érdekében; a gyógyszerellátás szakmai színvonalának folyamatos javítását;
- a gyógyszerészek társadalmi megbecsülésének előmozdítását a gyógyszerészek által végzett tevékenységek bemutatásával és népszerűsítésével; a gyógyszer, mint érték társadalmi szintű elfogadásának és ennek köztudatba kerülésének segítségét;
- a gyógyszerészeti és az egészségügyi ellátást érintő érdekek megvalósulásának támogatását szakmai állásfoglalásokkal a tagjait érintő ügyekben, együttműködve a szakmai szervezetekkel; a társadalmi hasznosság és felelősség jegyében előmozdítani a lakosság egészséggel kapcsolatos tájékoztatását, az egészséges életmódra nevelést, a prevenciós lehetőségek bemutatását az erre irányuló programokban való aktív részvétellel, azok népszerűsítésével.

A Társaság olyan tagok közössége, akiket szakmai igényességük arra ösztönöz, hogy aktívan vegyenek részt a gyógyszerészeti tudományok képviselőjében és fejlesztésében; az egyes szakterületek közötti kommunikáció révén naprakészek legyenek a szakmát érintő legfontosabb hazai és nemzetközi eseményeket és fejlesztési irányokat illetően, és ezzel a tudással hasznos tagjai legyenek a társadalomnak.

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LVIII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 58. 129–182
2014. március

„GYÓGYSZERÉSZET”

a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság lapja.

Kiadja a Magyar

Gyógyszerésztudományi

Társaság,

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Felelős kiadó:

Prof. dr. Szökő Éva

Szerkesztőség:

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

Telefon: 235-0999

E-mail: szerkesztoseg@mgymt.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovsky 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. Csopor 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

-  Pomázi Anita, Chvatal Anita, Ambrus Rita, Szabóné Révész Piroska: Porinhalációs készítmények formulálásának lehetőségei és gyógyszerforma vizsgálata. 131
- Buzás Zsuzsanna: A biológiai gyógyszerek besorolása és hatásági értékelésének kérdései 141
-  Fittler András és Dóczy Veronika: A beteg-együttműködés javításának lehetőségei a gyógyszerészeti gyakorlatban. 152
- Dános Béla, László-Bencsik Ábel, Boldizsár Imre: Farmakobotanikai vizsgálódás a Remete-hegyen 163

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

- Roza Orsolya, Csopor Dezső: Mézbokor: nemcsak illatos és édes. A Cyclopia nemzetség a tudományos bizonyítékok tükrében 169

HÍREK

Együttműködési megállapodást kötött az MGYT és a Kamara – Dr. Stenszky Ernő 1926-2014 – Tóth Klára (1939-2013) – Fialat Gyógynövénykutatók Fóruma – Marosi Attila az MGYT Ifjúsági Bizottság új elnöke – Hírek Szegedről – Bioszimiláris gyógyszerkészítmények az egészség szolgálatában: Kutatási program a Richter Gedeon Nyrt. vezetésével – Gyógyszer hatékonysági vizsgálatok a gyógyítás szolgálatában: Kutatási program a Richter Gedeon Nyrt.-nél – In memoriam 175

TALLÓZÓ 188

A Társaság elnökei voltak

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2014-ben ünnepli alapításának 90. évfordulóját. Erre való tekintettel idén a borítón a magyar gyógyszerészet nagyjai közül, a Társaság néhai elnökeinek korabeli portréit tesszük közzé, rövid életrajzi ismertetővel.

Prof. dr. Széki Tibor

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke 1943-1947 között.

1879. április 18-án született Kolozsvárott. Gyakornoki idejét szülővárosában, apja „Mátyás Király” patikájában töltötte. Gyógyszerészi oklevelét 1900-ban, gyógyszerészi doktorátusát 1901-ben, vegyészeti doktorátusát 1902-ben szerezte meg. 1907-ben egyetemi magántanár, 1912-től adjunktus, 1917-ben rendkívüli tanár Kolozsváron. Az I. világháború után Szegedre került, ahol 1933-34-ben az egyetem rektora is volt. 1934-ben vette át Winkler Lajos professzor nyugalomba vonulása után a gyógyszerészek szerves- és gyógyszerészeti kémia oktatását Budapesten.

Összesen 42 közleménye jelent meg hazai és külföldi lapokban, Gyógyszerészeti Kémia c. tankönyvének első (szervetlen részt tárgyaló) kötete 1944-ben jelent meg. Budapesti intézetében 42 doktori disszertáció készült. Az V. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztőbizottsági tagja volt.

Az akadémia levelező tagja 1934-től, rendes tagja 1945-től. Az MGYT alelnöke 1938-1943 között, amikor elnökké választották.

1949. júliusban vonult nyugdíjba, 1950. december 4-én hunyt el Budapesten.

(Forrás: Nyolcvan év a magyar gyógyszerészet szolgálatában. MGYT, 2004. Budapest, fel. szerk.: Hankó Zoltán)

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

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolási szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 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



Organizers:



Semmelweis University,
Department of Pharmaceutics,
Budapest, H



Hungarian Academy of Sciences,
Committee on Pharmaceutical Sciences,
Working Committee on Separation Sciences,
Sections of Chemical and Medical Sciences
Budapest, H



Hungarian Society for
Pharmaceutical Sciences
Budapest, H



American Association of
Pharmaceutical Scientists
Arlington, VA, USA



International Pharmaceutical Federation
Hague, NL



European Federation for
Pharmaceutical Sciences
Stockholm, S

4th International Regulatory Workshop on A to Z on Bioequivalence Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity

Budapest, Hungary, May 19-21, 2014



Budapest, 2014. január 10.

Igen Tisztelt Kollégák!

A Szervezőbizottság nevében örömmel és tisztelettel hívjuk a 2014. május 19-21 között, hazánkban immár negyedszerre megrendezésre kerülő, Európában egyedülálló nemzetközi gyógyszerkutató konferenciára, a **4th International Regulatory Workshop on A to Z on Bioequivalence, Bioanalysis, Dissolution and Biosimilarity** rendezvényünkre.

A Workshop rendkívüli találkozási lehetőséget biztosít a résztvevők számára az originális és generikus gyógyszerfejlesztés Európából, az Egyesült Államokból/Kanadából, Indiából, Japánból, Kínából és Ausztráliából érkező vezető kutatóival. Az átfogó előadások felölelik a különböző típusú bioekvivalencia, bioanalitikai, *in vitro* kioldódási, étel-interakciós, továbbá a biotechnológiai és „biosimilarity” vizsgálatok új lehetőségeit és előírásait, valamint a gyógyszer technológiai vizsgálatok követelményeit is; külön hangsúlyt kapnak mindezek hatósági szempontjai.

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

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

A rendezvény kiemelkedő tudományos programjához a Magyar Tudományos Akadémia Díszterme biztosít méltó helyszínt, ahol várhatóan az 5 kontinens 45 országából érkeznek résztvevők.

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

A konferencia kedvezményes részvételi díja hazai résztvevők számára 2014. március 20-ig történő befizetéssel **67.000 Ft+ÁFA**. 2014. március 21-től a díj **75.000 Ft+ÁFA** összegre módosul.

A részvételi díj tartalmazza:

- a tudományos előadások látogatását
- a kiállítás megtekintését
- a Workshop nyomtatott anyagát
- a konferenciátáskát
- a hangversenyeket és bankettet
- a kulturális programot és vacsorát
- a kávészüneteket és
- az ebédeket.

A rendezvény pontszerző továbbképzésként akkreditált. Gyógyszerészek és orvosok számára a megszerezhető **„Minősített szabadon választható” típusú továbbképzési pontszám 25.**

A Szervezőbizottság nevében sok szeretettel várjuk jelentkezésüket.

Prof. Klebovich Imre
a konferencia társelnökei

Prof. Vinod P. Shah

Workshop Co-Chairs:

Prof. Imre Klebovich, Budapest, H
klebovich.imre@pharma.semmelweis-univ.hu
Prof. Vinod P. Shah, North Potomac, MD, USA
dr.vpshah@comcast.net

International Scientific Advisory Board:

Gordon L. Amidon, Ann Arbor, MI, USA
Imre Bajusz, Basel, CH
Leslie Z. Benet, San Francisco, CA, USA
Henning H. Blume, Oberursel, D
Daan J. A. Crommelin, Utrecht, NL
László Endrényi, Toronto, ON, CA
A. Atilla Hincal, Ankara, TR
Imre Klebovich, Budapest, H
Sabine Kopp, Geneva, CH
Panos Macheras, Athens, GR
Kamal K. Midha, London, UK
Tamás L. Paál, Budapest, Szeged, H
Pat J. Sandra, Ghent, B
Vinod P. Shah, North Potomac, MD, USA
Sven Stegemann, Bornem, B
Clive G. Wilson, Glasgow, Scotland, UK

Local Organizing Committee:

Imre Klebovich (chair), Budapest
István Antal, Budapest
György Bagdy, Budapest
István Greiner, Budapest
Lajos Hegedűs, Gödöllő
Tamás Janáky, Szeged
Hedvig Juhász, Budapest
Lajos Szente, Budapest
Imre Szentpéteri, Budapest
Éva Szókö, Budapest
György Thaler, Budapest
László Tóthfalusi, Budapest
Romána Zalkó, Budapest

Workshop Secretariat:

Diamond Congress Ltd. Attila Varga H-1255 Budapest, P.O. Box 48., Hungary
Phone: +36 1 225 0210 Fax: +36 1 201 2680 E-mail: diamond@diamond-congress.hu
www.bew2014.hu

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 58. 131-139. 2014.

Porinhalációs készítmények formulálásának lehetőségei és gyógyszerforma vizsgálata

Pomázi Anita, Chvatal Anita, Ambrus Rita, Szabóné Révész Piroska



Bevezetés

A tüdő, mint alternatív beviteli kapu, jelentős a farmakonok szervezetbe juttatásánál, ugyanis a terápiás célnak megfelelően lokális és szisztémás hatás is elérhető. Az inhalációs készítmények formulálása nagy kihívást jelent a gyógyszertechnológusok számára. Az új összetételek keresése és a pulmonális gyógyszerformák fejlesztése számos ismert hatóanyagnak új indikációs területet nyit meg és számos farmakon-jelölt bejuttatási problémáját is megoldja. A szerzők a pulmonális gyógyszerbevitel meghatározó szempontjait gyűjtötték össze egy 2009-ben megjelent továbbképző közleményükben, „*Pulmonális gyógyszerbevitel, DPI készítmények formulálásának szempontjai*” címmel, amelyben részletesen kitértek a formulálás követelményeire, valamint a porinhalációs készítmények alkalmazását befolyásoló paramétereket tárgyalták [1]. A korábbi cikk folytatásaként a szerzők ebben a közleményben, rövid áttekintést adnak a porinhalációs készítményekről, valamint összefoglalják a DPI készítmények formulálásának lehetőségeit, kritériumait, az alkalmazható segédanyagokat, és bemutatják a szemcseméret és az aerodinamikai sajátságok meghatározására alkalmas vizsgálati módszereket.

Porinhalációs készítmények fogalma, előnyök és hátrányok

A belégzésre szánt gyógyszerkészítményeket a Gyógyszerkönyv az alábbiak szerint definiálja: „*olyan, folyékony vagy szilárd készítmények, amelyek gőz vagy aeroszol formájában a tüdőbe juttatva lokális vagy szisztémás hatást fejtenek ki*” [2].

Ezek a készítmények egy vagy több hatóanyagot tartalmaznak, megfelelő vivőanyagban oldva vagy diszpergálva. A DPI készítmények az aerodiszperz rendszerek közé sorolhatóak, ahol a szilárd részecskék a levegőben egyenletesen eloszlata mintegy füst formájában vannak jelen.

A korszerű DPI rendszereknek számos előnye ismert, többek között a formulált készítmény, így a hatóanyag közvetlenül a célszervbe jut, ezáltal kis dózisok elegendőek a terápiás hatás kifejtéséhez [3, 4]. Gyors hatás és biztonságos alkalmazás jellemzi, ugyanis a betegek a helyes belégzési technika elsajátítása után a tünetek fellángolásakor rohamoldásra is rutinszerűen

A korszerű inhalációs gyógyszerkészítmények formulálása a gyógyszeripari fejlesztések aktuális feladata. Lokális és szisztémás támadáspontú farmakonok egyaránt alkalmazhatóak, ugyanis a tüdő, mint alternatív beviteli kapu, fiziológiai sajátágaival biztosítja az optimálisan formulált készítmény célba juttatását. A nagy felszívó felület lehetőséget biztosít a szisztémás hatás kifejtésére is, a gasztrointesztinális rendszer megkerülésével, szinte az intravénás bevittel megegyező sebességgel jut a farmakon a keringésbe. Lokális hatást a bronchiális traktusban való kitapadással és korszerű segédanyag-hordozó rendszer fejlesztésével érhetünk el. Az elmúlt években a klasszikus értelemben vett túlnyomásos aeroszokok helyett a porinhalációs készítmények előállítása került előtérbe. A szárazpor inhalációs készítmények kiemelkedő stabilitásukkal, kedvező előállítási költségükkel, valamint az egyszerű alkalmazhatóságukkal emelkednek ki. Ebből adódóan a hordozó rendszerek fejlesztése kitüntetett helyet foglal el a készítmény tervezése során. A korszerű segédanyagok lehetőséget adnak új típusú hatóanyag hordozó rendszer fejlesztésére, ami megnövelheti a készítmény kitapadását a bronchiális traktusban, illetve nyújtott, programozott hatóanyag leadás is elérhető. A száraz porinhalációs készítmények (Dry Powder Inhaler, DPI) formulálási lehetőségeit és a fejlesztés első lépéseként alkalmazott gyógyszerforma vizsgálatok lehetőségeit mutatják be a szerzők ebben a közleményben.

alkalmazhatják a DPI készítményeket [5-7]. A hajtóerőt a beteg légzése biztosítja, így a belégzési kapacitás függvényében a dózis személyre szabottan módosítható [8, 9]. További előnyök közé tartozik, hogy a készülék kialakításától függően a rendelkezésre álló gyógyszer mennyisége ellenőrizhető, valamint környezetbarát kialakításúak, hajtógáztól mentesek. A terápiában használt inhalációs készítmények közül a DPI rendszerek hosszú távú stabilitásukkal is kiemelkednek. Ezen előnyök alapján ma is kutatási feladatok részeként képezi a DPI rendszerek és beviteli eszközök fejlesztése.

Alkalmazásának hátrányát az adja, hogy a betegből motivációt, kooperációt igényel, ami azonban a helyes technika elsajátításával és ellenőrzésével kiküszöbölhető.

DPI formulálási lehetőségek

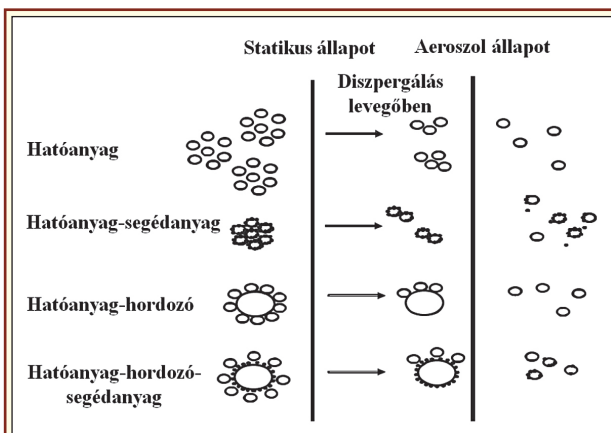
A porinhalációs készítményekben a hatóanyag és a segédanyag és/vagy hordozó kapcsolatát az **1. ábra** mutatja be. A készítmények tervezése során tehát négy különböző lehetőség adódik a hatóanyag célba juttatásának elősegítésére:

- I. hatóanyag módosítása hordozó- és segédanyagok alkalmazása nélkül,
- II. hatóanyag-segédanyag kombináció,
- III. hatóanyag-hordozó alapú forma,
- IV. hatóanyag-hordozó-segédanyag összetett rendszer előállítása.

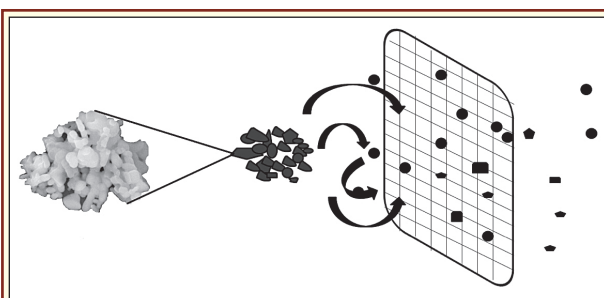
Közös sajátosságuk, hogy a szemcsehalmazt a belégzés energiája egyedi részecskékre bontja, amelyek a DPI szemcseméret követelményeinek meg kell, hogy feleljenek.

ad I) A hatóanyag alapú formulálás a legegyszerűbb, mivel semmilyen segédanyagot, illetve hordozót nem igényel. Maga a hatóanyag rendelkezik mindazzal a sajátsággal, ami a DPI formával szemben megkövetelt. Erre jelenleg egyetlen példát ismerünk. A manit, mint hatóanyag szerepel a cisztás fibrózis kezelésére szánt Bronchitol[®] néven forgalomba kerülő készítményben [10]. A mannit kedvező fizikai-kémiai sajátosságai, valamint a porlasztás során keletkező szférikus morfológiája teszi lehetővé a segédanyag nélküli előállítást.

ad II) A hatóanyag-segédanyag forma lehet egy egyszerű fizikai keverék, ahol a segédanyag a technológiai műveletet segíti, mint pl. a kapszulába való töltést, vagy az elektrosztatikus feltöltődést gátolja. Jelenleg kutatási fázisban van olyan hatóanyag-segédanyag alapú összetétel, amelynek során speciális agglomerátumot képeznek a két komponensből. Az integráló eljárással készült agglomerátum fő jellemzője az,



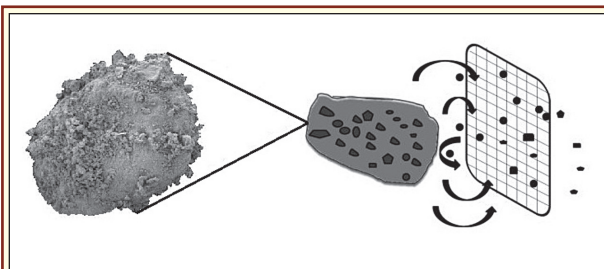
1. ábra: DPI formulálás sematikus ábrája. A statikus állapotban lévő készítmény a beteg belégzése által kerül diszpergált állapotba. Eközben a hatóanyag-segédanyag rendszer egyedi részecskékre esik szét, leválik a hordozóról és az 1-5 µm-es részecskékké a bronchiális traktusban tapadnak ki.



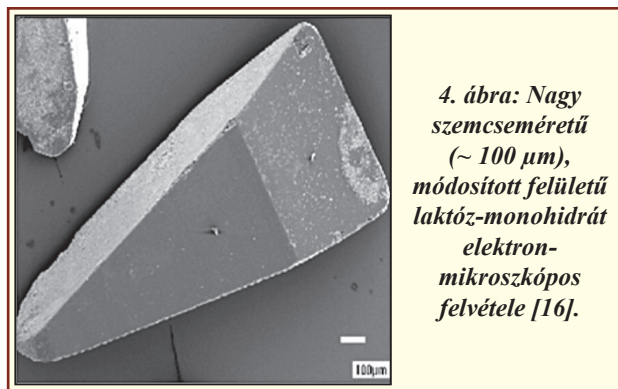
2. ábra: Hatóanyag-segédanyag típusú DPI. Az agglomerátumok, amelyek 1-5 µm-es hatóanyag szemcséket tartalmaznak (fekete szemcsék), a beteg belégzése során szétesnek. Ezzel a mikronizált hatóanyag szabaddá válik, s egyediségét megtartva kerül át a rácson, s jut be a beteg tüdejébe.

hogy a segédanyag mintegy bevonatot képez annak felületén, miközben laza kötőerővel a mikronizált kristályokat is összetartja (**2. ábra**) [11, 12]. Az alkalmazott segédanyag meggátolja a hatóanyag szemcsék összetapadását, s csökkenti az elektrosztatikus feltöltődést, valamint segíti annak kapszulába töltését is.

ad III) A készítmények többsége hordozó alapú, ami azt jelenti, hogy egy nagy felületű hordozóra (pl. laktóz, mannit) mintegy „felragasztják” a mikronizált méretű hatóanyagot, ami megvédi a kis szemcseméretű hatóanyagot az összetapadástól [13]. A hatóanyag-nak a hordozó felületéhez való tapadásának pontosan olyan erősségűnek kell lennie, hogy a hatóanyag a készültkben vagy a kapszulában tárolás során ne váljon le a hordozóról, azonban a beteg belégzésekor keletkező turbulens levegőáram leszakítja azt a felületéről és a hatás helyére, a bronchiális traktusba juttassa (**3. ábra**). Az alkalmazott hordozónak több szerepe is lehet az összetételben: interaktív fizikai keverék képzésével aktívan vesz részt a hatóanyag célba juttatásánál, meggátolva a hatóanyag aggregációt, valamint hígítószerként is alkalmazhatjuk, ugyanis a hatóanyag sokszor mikrogrammos mennyiségben van jelen az összetételben. Ilyen készítmény például a krónikus obst-



3. ábra: Hordozó-alapú formulálás. A baloldali elektronmikroszkópos felvételt a jobboldali sematikus ábra magyarázza. A hatóanyag a beteg belégzése során keletkező turbulens áramlás hatására leszakad a hordozóról és a beviteli eszközt modellező rácson keresztül jutva éri el a légző rendszert. A hordozó a rácson és a beviteli eszközben marad.



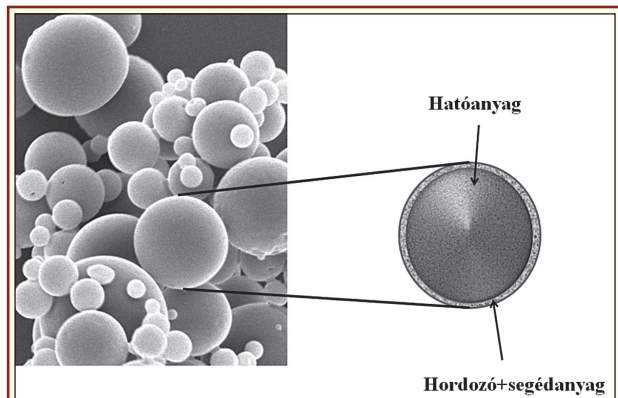
4. ábra: Nagy szemcseméretű (~ 100 μm), módosított felületű laktóz-monohidrát elektron-mikroszkópos felvétele [16].

ruktív tüdőbetegség kezelésében alkalmazott Bricanyl® turbuhaler.

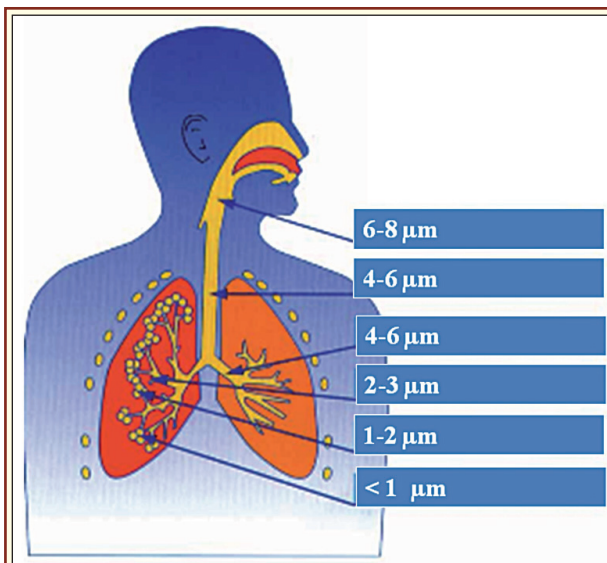
A hordozó alapú formulálás egy speciális esete, amikor a hordozó felületét speciális segédanyagokkal vonják be az egyenletesen sima felület érdekében. Ilyen segédanyag pl. a magnézium-sztearát, amely fizikai keverés során a laktóz felületére vékony rétegben kitapad, ezáltal módosítva annak egyenetlen felületét (4. ábra) [14]. A Magyarországon közforgalmú gyógyszerárakban is gyakran expedált készítmények többsége az utóbbi csoportba tartozik (pl. Spiriva®, Buventol®, Onbrez Breezhaler®).

ad IV) A hatóanyag-hordozó-segédanyag kombináció abba a kategóriába esik, ahol a hatóanyag rossz vízoldékonyságú, s a hatás kifejlődését is szabályozni kell. Tehát ezek a rendszerek kifejezetten a hatóanyag hordozó rendszerek (*drug delivery system* – DDS) kategóriába esnek. A kutatások egy része olyan innovatív, pl. ko-porlasztással előállított mikrokompozitok formulálására irányul, ahol a részecske magját a vízben nem vagy részben oldódó hatóanyag képezi, a külső burkot pedig egy kristályos anyag és egy mukoadhezív segédanyag alkotja (5. ábra).

Több szempontból is előnyös ez a formuláció: többek között a kristályos tulajdonságok megtartása stabilitási szempontból kedvező, s vízben nem oldódó ha-



5. ábra: A ko-porlasztással előállított mannit-alapú mikrokompozit felépítése. Ebben a rendszerben a hatóanyag-hordozó-segédanyag méreténél fogva együtt jut le a bronchiális rendszerbe, ahol egymás hatását erősítve fejt ki a kívánt terápiás hatást.



6. ábra: Az inhalációs készítmények esetén a részecskék méretüktől függően különböző mélységben tapadnak ki. A terápiásan hatékony frakció a 1-5 μm-es tartomány [20].

tóanyagok is formulálhatóak, valamint kis mennyiségű segédanyagra van szükség. A külső burokból található segédanyag a tüdőepithél sejtek felületére „tapasztja” a hatóanyagot, ami így biztosítja a maximális hatáskifejlődést, a hidrofíl hordozó pedig segíti a hatóanyag beoldódását a tüdősejteket borító nyákos folyadékba, a mucosba [17-19].

Formulálási kritériumok

A Gyógyszerkönyv rögzíti a porinhalációs készítményekkel szemben támasztott legfontosabb kritériumot, ami az átlagos szemcseméret 1 és 5 μm közötti tartományát jelenti. A szemcseméretre vonatkozó követelményt a morfológia jelentősen meghatározza. Kivételt képeznek többek között a „szivacsos” szerkezetű vagy a pálcika alakú DPI rendszerek. Ezek átlagos szemcsemérete megközelítheti a 10 μm-t is. Emellett nem gyógyszerkönyvi követelmény, de a készítmény szempontjából előnyös a szférikus szemcsehabitus és a hatóanyag gyors kioldódásának biztosítása a külső alveoláris pH tartományban (pH = 7,4). A szemcseméret biztosítása alapvető a DPI készítmények esetén, ugyanis a részecskék nagyságuktól függően különböző mértékben és mélységben deponálódnak (6. ábra).

A 8 μm-nél nagyobbak a garatban és a szájüregben, az 5-8 μm-esek a felső légutakban a légcsőben tapadnak ki, a 0,5-5 μm-es szemcsék lejutnak a kisebb légutakba és ott tapadnak ki. A 0,5 μm-nél kisebb szemcséket kilélegezzük. A terápiásan hatékony frakció tehát a 0,5-5 μm-es tartomány, ami nemcsak a mérettől, hanem a szemcsék alakjától, más néven morfológiájától is függ [21, 22]. A Gyógyszerkönyv nem rögzít a szemcsék alakjára vonatkozó követelményt, azonban

szakirodalmi adatok alapján megállapítható, hogy a szférikus szemcsék megfelelő aerodinamikai sajátsággal rendelkeznek, ami a készítmény levegőben való haladását és a tüdőben való kitapadását jelenti [23]. A szakirodalom tús kristályos hordozó rendszereket alkalmazó DPI rendszereket is leír, ezek alkalmazása az aerodinamikai tulajdonságok miatt limitált [24].

A fejlesztés során alkalmazható segédanyagok

A fejlesztés során az egyik legfontosabb szempont a segédanyag(ok) körültekintő megválasztása. Az alkalmazástól függően ugyanis többféle funkciót is betölthetnek a formulálás, az alkalmazás, valamint a tárolás során [25, 26]:

- *lipidek*: alkalmazhatóak liposzómák előállításánál, amelyek széles körben felhasználhatóak célzott hatóanyagbevitelre, pl. *dipalmitoil-foszfátidilkolin* [27-29],
- *aminosavak*: csökkentik a higroszkópicitást, módosítják a töltési sűrűséget, ezáltal jelentősen növelik az *in vivo* kitapadást pl. leucin, glicin, alanin [30-34],
- *poliszorbátok*: a felületi feszültséget csökkentik, ezáltal kis sűrűségű részecskék előállításánál játszanak szerepet. A hidrofíl karakterű anyagok a hatóanyag gyors kioldását biztosítják, pl. Poliszorbát 80 [35],
- *polimerek*: adszorbeálódnak pl. a kristályos mikrokompozitok felületén a porlasztva szárítás során, ezzel befolyásolva a morfológiai és stabilitási sajátságokat, pl. poli(vinil-alkohol), poli(vinil-pirrolidon);
- *biopolimerek*: a tartózkodási idő megnyújtásával, felszívódást elősegítő segédanyagként alkalmazhatóak elsősorban proteinek és peptidek esetében. Jelentős bioadhezív sajátsággal bír pl. a kitozán, ami egy poliszacharid típusú segédanyag [36, 37].

A segédanyagok sorában külön ki kell emelni a hordozó szerepét, ami igen sokrétű a DPI előállítása és alkalmazása során. A hordozó lehet

- töltőanyag a µg-os mennyiségben alkalmazott hatóanyag mellett,
- hatóanyagot a felületre kötve meggátolja annak összetapadását és
- a készítmény porkapszulába való töltését is elősegíti.

Hordozóként általában laktóz-monohidrátot alkalmaznak, de lehet más cukor is pl. glükóz, raffinóz és trehalóz, valamint cukoralkoholok (mannit, szorbit, xilit), esetleg ciklodextrinek. Alkalmazásuk alapja, hogy biztosítják a hatóanyag egyenletes eloszlását, javítják a fizikai, valamint a stabilitási sajátságokat. A mannit alkalmazása a mikrokompozitok előállításában új irányvonalat képvisel [38-41].

A formulációtól függően a készítmény lokális és szisztémás hatást is kifejthet. Ez nagy lehetőség az in-

stabil fehérjék és peptid típusú hatóanyagok szisztémás keringésbe való juttatására. Megfelelő összetétel esetén a nagy felszívó felületet kihasználva az intravénás bevitellel megegyező gyógyszerhatás érhető el (pl. inzulin esetében – Exubera®). A garatban és a szájüregben kitapadó készítmény szisztémás mellékhatásokat okozhat a gasztrointesztinális rendszerbe való bekerülése miatt. A forgalomban lévő készítmények 10-56%-a jut le csupán a tüdőbe, így a formulálás során elsődleges feladat a tüdőbe lejutó frakció növelése.

Szemcseméret és aerodinamikai paraméterek meghatározása

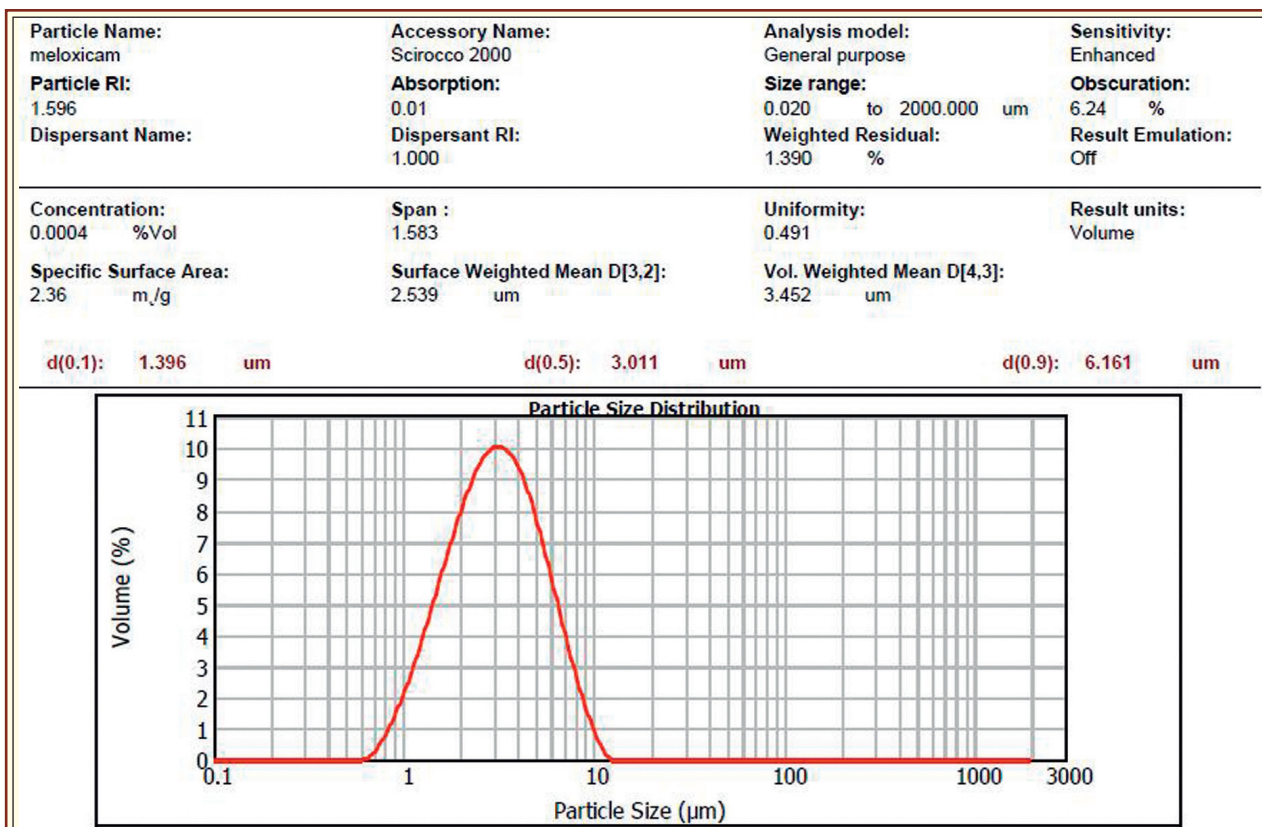
A Ph.Hg. VIII. a következő vizsgálatokat írja elő: kibocsátott dózis egységessége, a finomrészecskék aerodinamikai vizsgálata (C vagy D készülék), többadagos inhalátorok által biztosított kifúvatások száma. A szemcseméret és az átlagos aerodinamikai átmérő meghatározása elsődleges a DPI készítmények előállítása során, a továbbiakban ezeket a vizsgálati módszereket tárgyaljuk.

Szemcseméret analízis

A megfelelő aerodinamikai tulajdonsággal rendelkező porinhalációs készítmény formulálásához elengedhetetlen ismernünk az egyes szemcsék méretét és morfológiáját.

Ezt a célt szolgálja többek között a fénymikroszkópos szemcseméret analízis (pl. Leica képanalizátor), amellyel nemcsak a részecske nagysága és alakja, hanem az esetleges aggregátumok keletkezése is megfigyelhető. A mikroszkóphoz csatlakoztatott kamera és számítógépes program segítségével nagyszámú szemcsét lehet egyszerre vizsgálni, a szoftver a részecskék átlag mérete mellett, azok területét és a kerekdedségét is megadja. Hátrányként említendő azonban a mérés időigényessége [42].

A részecskeméret vizsgálatban gyakrabban alkalmazott műszer a lézer-diffraktométer, amely gyorsasága, egyszerű használata és reprodukálhatósága miatt kiválóan alkalmazható a porinhalációs készítmények kiegészítő vizsgálatára [43]. A 7. ábrán egy porlasztva szárítással (Büchi készülék) előállított DPI forma lézer-diffrakcióval meghatározott szemcseméret megoszlási görbéje látható. A jegyzőkönyv az egyéb adatokat is feltünteti. A részecskeméret-megoszlás adatai általában kumulatív méret szerinti megoszlás és/vagy térfogat szerinti sűrűségeloszlás formájában kerülnek kiértékelésre. A részecskeméretet a D jelöli, amelyet a részecskével azonos térfogatú gömb sugaraként definiálunk. A részecskeméret-eloszlásból extrapolációval számítjuk ki a legáltalánosabb jellemző értékeket. Általában a 10%, 50% és 90% méret szerinti értékeket (d0,1; d0,5; d0,9).



7. ábra: DPI készítmény szemcseméret megoszlási görbéje, ami homodiszperz rendszer képét mutatja, 3,08 μm ($d_{0,5}$) átlagos szemcsemérettel.

A heterodiszperz eloszlás előnytelen a DPI készítmények esetében, ugyanis a nagyobb szemcseméretű frakció a szájüregben kitapadva nem várt szisztémás hatást, vagy nem kívánt mellékhatást okozhat.

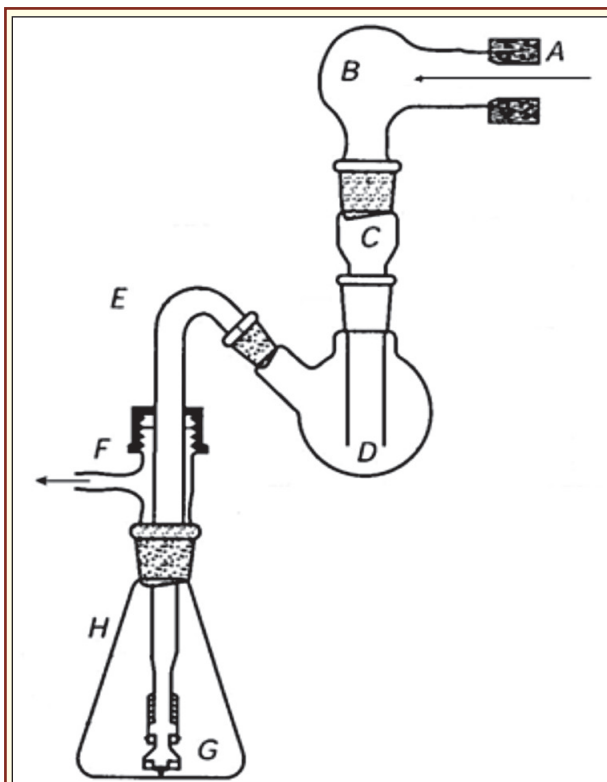
Finomrészcseke frakció vizsgálata

A pulmonálisan alkalmazott készítményeknél törekedni kell arra, hogy a hatóanyag és a készítmény szemcsemérete egyaránt 1-5 μm tartományba essen. A DPI készítmények esetében finomrészcseke frakcióról beszélünk, amely a szemcseméretnek azon százalékos összetétele, ami az 1-5 μm -es tartományba esik. Ennek vizsgálatára 4 féle (A, C, D, E betűjelzéssel ellátott) készüléket alkalmazhatunk, a porinhalációs készítmények gyógyszerkönyvi cikkelye alapján [2].

„A” készülék

Túlnyomásos inhalátorok, porinhalátorok és porlasztós inhalátorok (nebulizátorok) vizsgálatára alkalmas (8. ábra).

A függőlegesen összeállított üveg készülék, két tartállyal (alsó és felső felfogó kamra) rendelkezik, amelyekbe az előírt oldószer kerül, megfelelő mennyiségben. A folyamatos működésű berendezéshez csatlakoztatott vákuumpumpa segítségével a levegő áramlási sebességét úgy szabályozzuk, hogy a bevezető nyí-



8. ábra: „A” készülék (A: szórófej csatlakozó, B: bevezetőcső, C: nyak, D: felső felfogó kamra, E: összekötő, F: kivezető oldal cső, G: fúvóka, H: alsó felfogó kamra).

lásnál mérve, percenként 60 ± 5 l/perc legyen. Az „A” készülék DPI készítmények aerodinamikájának gyors vizsgálatára alkalmas. A felső gyűjtőedény a szájüregbe, míg az alsó gyűjtőedény a tüdőbe jutott hatóanyag mennyiségének felfogására alkalmas.

„C” készülék

A többszintes folyadékfelfogó készülékkel túlnyomásos és porinhalációs készítményeket vizsgálhatunk. Az első négy szinten levő felfogó tányérokban alkalmas oldószer található, az 5. szintet szűrővel zárjuk. A „C” készülékkel – ellentétben az „A” készülékkel – finomrészecske méretet nem, csak a tüdőbe kerülő hatóanyagtartalmat tudjunk meghatározni.

Mindkét berendezés esetében limitáló tényező lehet a kevés felfogó szint, amely nem modellezi megfelelő pontossággal a tüdő szerkezetét. Ezért ezek a módszerek csak elővizsgálatként alkalmazandók [44].

„D” készülék

Az Andersen-féle osztályozó mintavevő készüléket a Gyógyszerkönyv túlnyomásos inhalátorok és porinhalátorok finomrészecske frakciójának meghatározására, valamint a gyógyszer tüdőben való kitapadásának vizsgálatára alkalmazza (9. ábra).

A készülék 7 fő egységből épül fel:

- nagy teljesítményű vákuumpumpa: a belégzést modellezi,
- időkapcsoló szelep: a belégzés ideje állítható vele,
- Andersen impaktor: a tüdő *in vitro* modellje,
- légcső,

- szájfeltét,
- beviteli eszköz,
- átáramlást mérő készülék.

A vizsgálat elvégzéséhez a készítményt speciális keményszelatin kapszulába töltjük, amelyet egyadagos porbelégző készülékbe szerelt tű segítségével a beteg belégzés előtt egyszer kilyukaszt. A kapszula anyaga nem lehet túl törékeny, mert a keletkezett lyuk széléről letöredező darabokat a beteg belélegezheti, károsítva ezzel a tüdő szövetet. A sok lágyítót tartalmazó elasztikus sajátsággal rendelkező kapszula alkalmazása esetén a lyuk visszazár, és nem keletkezik megfelelő méretű rés a por kiáramlásához. A DPI készítményekhez használt kemény szelatin kapszuláknál speciális összetételt alkalmaznak, amely szakítási körvonalai egyenletesek és megfelelő átmérőjűek [46].

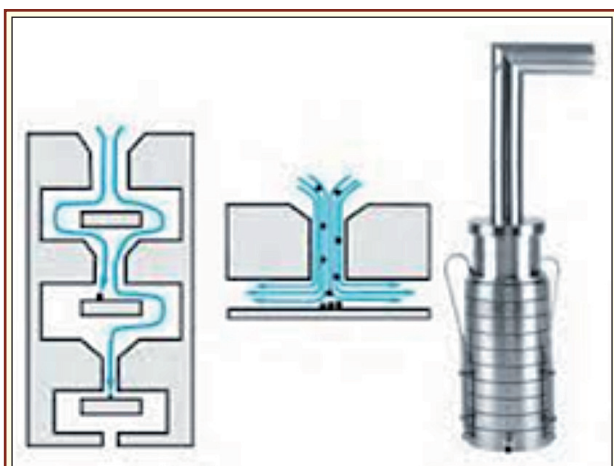
A készülék 8 szinttel rendelkezik, amelyekből az utolsóhoz egy szűrő is tartozik. A 0. szint eloszeparátorként funkcionál, a nagyobb (átlagosan $9,0 \mu\text{m}$ nagyságú) részecskék felfogására. Lefelé haladva minden egyes szint tartalmaz egy csökkenő pórúsátmérőjű szűrőtálcát és egy azon elhelyezkedő, nem perforált, sima felületű felfogó tálcát. További tartozék a légcső frakcióként szolgáló 90° -ban hajlított bevezetőcső és a rá illeszthető teflon szájfeltét, a beviteli eszköz rögzítéséhez [47]. Az eszközre kapcsolt vákuumpumpa segítségével az áramló levegő sebességét célszerű 60 és 90 l/perc intervallumban beállítani, amely modellezi a beteg belégzését, amikor a készítményt használja. Ezt az értéket krónikus bronchitisben alkalmazandó gyógyszerek tesztelésekor $28,3$ l/perces értékre állítjuk be. eltérő érték alkalmazásánál létrejövő turbulens áramlás hátrányosan befolyásolhatja a felfogó tálcán

ténylegesen kitapadó szemcséket [48]. A készülék működési elvét a 10. ábra mutatja be.

A berendezésben, az áramló levegő minden egyes szinten nekiütközik a felfogó tálcának, ezzel radiálisan kifelé emeli azt a szűrőtálcáról. A tálcák széle és a fal között keletkező résen a levegő továbbhalad a következő szintre, 180° -os kanyart téve minden alkalommal [50]. A vizsgálat megkezdése előtt a felfogó tálcák mindegyikét a megfelelő felületaktív anyagba mártjuk és hagyjuk megszáradni, ezáltal a kitapadt szemcsék nem sodródnak le a tálcák felületéről, lehetővé téve az egymást követő többszöri belélegeztést. Annyi kifúvatást vég-



9. ábra: A függőleges elrendezésű „D” jelzésű Andersen-féle kaszkád impaktor. Elrendezése a humán légző traktus felépítésével összevethető [45].



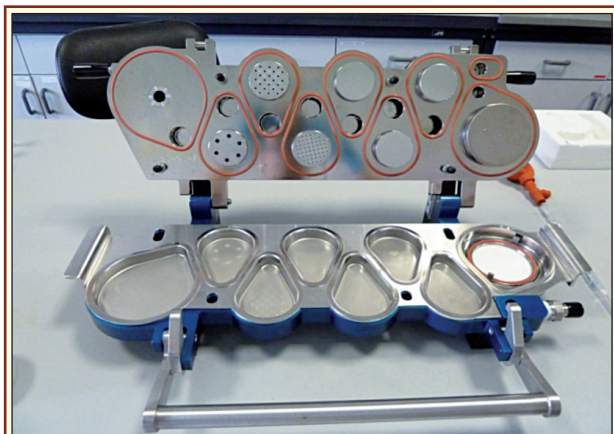
10. ábra: Az Andersen-féle kaszkád impaktor működési elve. A készülékben turbulens áramlás hatására a DPI szemcsék méretüktől függően áramlanak, majd a megfelelő szinten kitapadnak [49].

zünk, amennyi a finomrészcseke-dózis pontos és torzításmentes meghatározásához elegendő. Mérés után a készüléket szétszedve, csak a felfogó tálcákon kitapadt port mossuk be, szintenként külön-külön mérőedényekbe. Végül az oldatokból alkalmas analitikai módszerekkel meghatározzuk a hatóanyagtartalmat, amelyből számítógépes szoftver segítségével kiszámoljuk a finomrészcseke frakciót [51].

„E” készülék

Az „E” készülék egy vízszintes elrendezésű, új generációs kaszkád impaktor (*Next Generation Pharmaceutical Impactor*, NGI) (11. ábra).

Speciálisan gyógyszerészeti készítmények, túlnyomórészt porinhalátorok vizsgálatára alkalmas eszköz. Hét szinttel és egy mikronyílásos gyűjtővel (MOC) rendelkező impaktor, melyben a felfogócsészék sík helyzetűek. A MOC egy felfogólemez,



11. ábra: A vízszintes elrendezésű, „E” Next Generation impaktor. Kialakításának köszönhetően egyedülálló a szemcsék továbbhaladása, így a szintek között a veszteség csökkenthető.

amelyen névlegesen 4032 (egyenként 70 µm átmérőjű) lyuk található, ezáltal 60 liter/perc sebességgel működő impaktorban képes a 0,14 µm-es részecskék 80%-át összegyűjteni. A felfogó csészéket hordozó alsó keret, a fűvókákat rögzítő tető és a szintek közötti átjáróval ellátott fedő alkotják a fő vázat. A berendezés előnyös tulajdonsága, hogy az összes felfogó csésze egyetlen tálcán helyezkedik el, így egyszerre mozgatható, egyszerűsítve a használatot [52]. A bemeneti nyíláshoz bevezetőcső csatlakozik, amelyhez szükség esetén (porinhalátorok vizsgálatához) előszeparátor illeszthető.

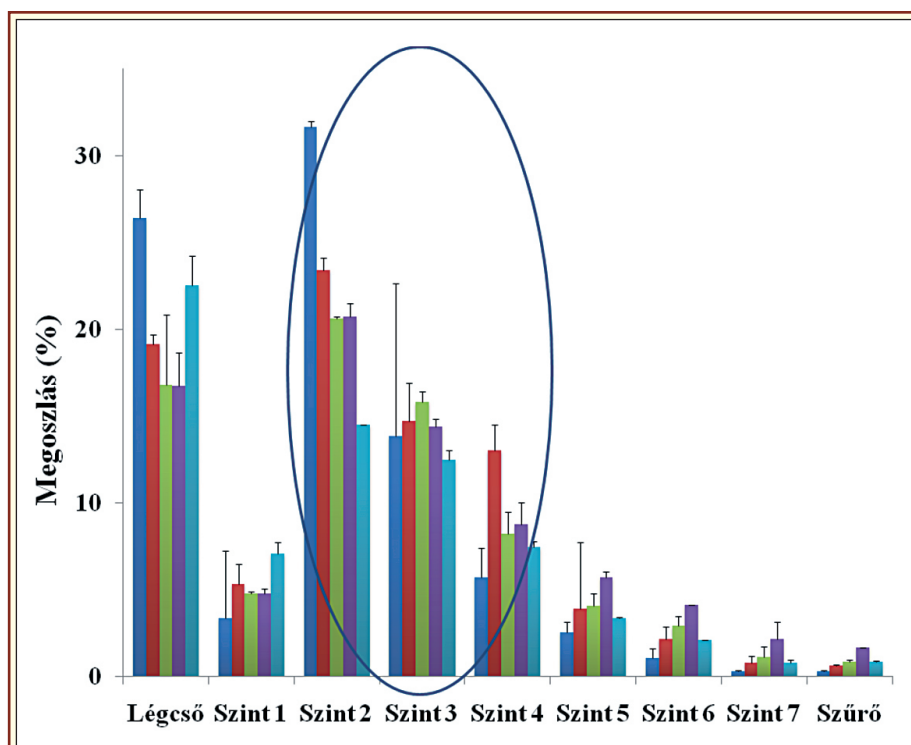
Az áramlás útja az impaktorban cikk-cakkos. A vizsgálatokat kellő pontossággal végezhetjük 30 liter/perc sebességtől egészen 100 liter/percig. További előnye, hogy kevesebb a nem megfelelő helyen kitapadt szemcse, így a szintek közötti veszteség csökkenésével nem szükséges a fűvókákat és a vázat minden alkalommal kitisztítani. A leírás alapján előkészített gyógyszerkészítményből általában legfeljebb 10 kifúvatást végzünk ahhoz, hogy analitikai módszerekkel kellő pontossággal meghatározzuk valamennyi oldószerben és a szűrőn fennmaradó hatóanyagtartalmat.

A 12. ábrán a kaszkád impaktorral meghatározott hatóanyag kitapadását ábrázoltuk az egyes szinteken és a légcsőben. A finom részecske frakció (FRF) a szemcseméretnek azon százalékos összetétele, ami az 1-5 µm-es tartományba esik. A másik jellemző paraméter az átlagos aerodinamikai átmérő, amelyre a szemcseméretre vonatkoztatott követelmények érvényesek, vagyis akkor megfelelő a készítmény, ha ez az érték az 1-5 µm-es tartományba esik. A FRF meghatározásához a 2-3-4 szinteken kitapadó hatóanyag mennyiségeket összegezni kell. Ez a DPI készítmények esetében lokális hatást biztosító bronchiális kitapadásnak felel meg. Akkor optimális a készítmény összetétele, ha az összegzett megoszlás > 50%. A forgalomban lévő készítmények FRF értéke megközelíti ezt az értéket, azonban a DPI rendszerek fejlesztésénél törekedni kell a szájüregben és a légcsőben kitapadó frakció csökkentésére, ezzel növelve a hatékony dózis depozícióját a tüdő bronchiális traktusában (2-4 szint).

Az aerodinamikai átmérő (d_{ac}) számolásához a következő összefüggés alkalmazható:

$$d_{ac} = d_p \cdot \sqrt{\frac{p_p \cdot C_p}{X \cdot p_{ac} \cdot C_{ac}}}$$

ahol, d_p a szférikus részecske átmérője, p_p a részecske sűrűsége, C_p a Cunningham faktor, a szférikus részecske átmérőjére vonatkoztatva, p_{ac} az egységnyi sűrűség (1g/cm³). A C_{ac} szintén a Cunningham faktor, de ez a részecske aerodinamikai átmérőjére vonatkozik és X pedig a dinamikus alak faktora [53].



12. ábra: Kaszkád impaktorról meghatározott hatóanyag megoszlás. A tüdő bronchiális traktusában deponálódó hatékony dózist modellezi a 2-4. szint.

Jövőkép

A DPI készítmények kiemelkedő stabilitásukkal, kedvező előállítási költségükkel, valamint az egyszerű alkalmazhatóságukkal emelkednek ki a pulmonális készítmények sorából. A porinhalációs rendszerek terápiás fontosságát jelzi a forgalomban lévő számos gyógyszerkészítmény, ezért a gyógyszer technológusok jövőbeni feladata a DPI készítmények finomrészeske frakciójának növelése, a hordozórendszerek fejlesztése, valamint a felsőbb légutakban való kitapadás csökkentése. Az SZTE Gyógyszer technológiai Intézetének munkatársai 2009-től foglalkoznak a DPI rendszerek kutatásával és fejlesztésével. Olasz kooperáció, több közlemény és egy PhD tézis is fémjelzi a munkát [1, 17, 54, 55]. Jövőbeni célunk, olyan mikrokompozitok előállítása, amelyek a hatóanyagot nanokristályos formában tartalmazzák. A korábbiakban tárgyalt ko-porlasztással előállított mannit-alapú mikrokompozitok innovatív irányvonalat képviselnek főként a vízben nem, vagy korlátozottan oldódó hatóanyagok DPI-ként való formulálása esetén. 2012 óta az intézet rendelkezésére áll egy Andersen kaszkád impaktor (Ph.Hg. VIII.), ami jó lehetőséget kínál a kutató munka mellett a hallgatókkal történő megismertetésre is. A jelzett vizsgálati módszer a technológiai tárgyú gyakorlatok részét képezi.

Köszönetnyilvánítás

A kutatás a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azono-

sító számú Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése országos program című kiemelt projekt keretében zajlott. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.

IRODALOM

1. Pomázi, A. et al.: Gyógyszerészet 53, 397-404 (2009).
2. VIII. Magyar Gyógyszerkönyv: 2628-2647 (2006).
3. Charokopos, N. et al.: Curr. Med. Chem. 16, 867-83 (2009).
4. Clarke, S.W. et al.: Torax 39, 1-7 (1984).
5. Clarke, S.W. et al.: Aerosols and the Lung: Clinical and experimental aspects 1-18 (1984).
6. Weibel, E.: Morphometry of the Human Lung (1963).
7. Moren, F. et al.: Aerosols in Medicine: Principles, Diagnosis and Therapy (1993).
8. Gonda, I.: J. Pharm. Sci. 89, 940-945 (2000).
9. Hinds, W.C.: Aerosol Technology (1999).
10. <https://www.bronchitol.co.uk/healthcare-professionals/prescribing-information/>
11. Wetterlin, K.: Pharm. Res. 5, 506-508 (1988).
12. Le Brun, P.H. et al.: Pharm. World Sci. 22, 75-81 (1988).
13. Glover, W. et al.: Int. J. Pharm. 349, 314-322 (2008).
14. Pilcer, G. et al.: Int. J. Pharm. 392, 1-19 (2010).
15. Zeng, X. M. et al.: Eur. J. Pharm. Biomed. 51, 55-62 (2001).
16. Young, P.M., et al.: Drug Dev. Ind. Pharm. 29, 959-966 (2003).
17. Pomázi, A. et al.: Eur. Polym. J. 49, 2518-2527 (2013).
18. Woolfe, A.J., et al.: WO patent 0113885 (2001).
19. Sakagami, M. et al.: J. Control. Release 80, 207-218 (2002).
20. <http://cleanairhouston.com/test-page.htm>
21. Heyder, J. et al.: J. Aerosol Sci. 17, 811-825 (1986).
22. Scheuch, G. et al.: J. Aerosol Sci.; 18, 725-727 (1987).
23. Bennett, W.D. et al.: J. Appl. Physiol. 86, 168-173 (1999).
24. Kaialy W. et al.: Colloids and Surface B 79, 345-356 (2010).
25. Crowder, T.M. et al.: Pharm. Res. 19, 239-245 (2002).
26. Pilcer, G. et al.: Int. J. Pharm. 392, 1-19 (2010).
27. Traini, D. et al.: 438, 150-159 (2012).
28. Possmayer, F. et al.: Comp. Biochem. Phys. 129, 209-220 (2001).
29. Sanna, V. et al.: Pharm. Sci. Technol. 5, 27-32 (2004).
30. Desai, T.R. et al.: Eur. J. Pharm. Sci. 20, 559-567 (2003).
31. Li, H.Y. et al.: J Gene Med. 7, 343-353 (2005).
32. Seville, P.C. et al.: Powder Technol. 178, 40-50 (2007).
33. Rabbani, N. R. et al.: J. Pharm. Pharmacol. 56, 32-33 (2004).
34. Chew, N.Y.K. et al.: Pharm. Res. 16, 1098-1103 (1999).
35. Seville, P.C., et al.: Powder Technol. 178, 40-50 (2007).
36. Steckel, H. et al.: Int. J. Pharm. 278, 187-195 (2004).
37. Amidi, M. et al.: Eur. J. Pharm. Biopharm. 68, 191-200 (2008).
38. Shoyele, S.A.: Methods Mol. Biol. 437, 141-148 (2008).

– 39. Tee, S. K. et al.: Int. J. Pharm. 208, 111–123 (2000).
 – 40. Mao, L. et al.: Resp. Deliv. Drugs 9, 653–656 (2004).
 – 41. Steckel, H. et al.: Int. J. Pharm. 270, 297–306 (2004).
 – 42. Glover, W. et al.: Int. J. Pharm. 349, 314–322 (2008).
 – 43. Sipos, P.: Gyógyszertechnológiai műveletek középüzemi méretben-galenusi gyógyszerkészítmények előállítása és vizsgálata, Jate Press (2012). – 44. Martin, J. et al.: Respiratory Care 50, 1209–1227 (2005). – 45. Aigner, Z.: Gyógyszertechnológiai műveletek középüzemi méretben-steril és aszeptikus gyógyszerkészítmények, Jate Press (2010). – 46. <http://www.copleyscientific.com/editorials.asp?c=59&d=3M> – 47. Ferrand, F. et al.: Hard Capsules for Dry Powder Inhalers: Performance on Puncturing, Poster presentation (2009). – 48. Pilcer G. et al.: Int. J. Pharm. 358, 75–81 (2008). – 49. Peter, M. et al.: Int. J. Pharm. 116, 11–18 (1995). – 50. Wong, W. et al.: J. Pharm. Biomed. Anal. 51, 853–857 (2010). – 51. Samir, V. et al.: Aerosol Science 40, 807–822 (2009). – 52. Sanjay, S. et al.: Atmospheric Environment 44, 795–802 (2010). – 53. Mitchell, J.B. et al.: Journal of Aerosol Medicine Volume 16, 204–216 (2003). – 54. Ambrus, R. et al.: Pharmazie 66, 549–550 (2011). – 55. Pomázi, A. et al.: J. Pharm. Biomed. Anal. 56, 183–190 (2011).

Pomázi, A., Chvatal, A., Ambrus, R., Szabó-Révész, P.: **Potential formulation methods and pharmaceutical investigations of Dry Powder Inhalers**

The modern formulation of inhaled pharmaceuticals is current responsible in pharmaceutical development. During recent decades, the lungs have been studied as a promising route for the administration of drugs for both local treatment and systemic therapy. The action of the active pharmaceutical ingredients in the lungs can be fast, and at the same time the possible side-effects associated with the systemic distribution are reduced.

The pharmaceuticals of particulate formulations are central to the performance of dry powder inhalers (DPIs) contrary to the metered dose inhalers. Among pulmonary preparations, DPIs can ensure excellent stability, a high payload and patient convenience. Inhalation drug products are still at the focus of drug delivery. One of the most important issues during the development of DPIs is the choice of the suitable excipients (carriers, additives) and in connection with this the new type of delivery system to increase the adhesion of the composition to the bronchial tract and improve the controlled drug delivery. In this manuscript, the authors summarize the potential formulation methods and investigations of DPIs.

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

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



A Dr. Rác István Alapítvány pályázati felhívása

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

A pályázat feltétele PhD fokozat megszerzésére irányuló tevékenység, vagy 5 éven belül elnyert fokozat.

A pályázathoz 1 példányban csatolni kell:

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

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

A pályázható díj összege 100.000 forint, mely adómentesen áll rendelkezésre.

A pályázatok beadási határideje: 2014. június 1.

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

A nyertes pályázót postán, illetve e-mailben értesítik.



Budapest, 2014. április 10–12.

Budapest Kongresszusi Központ

Regisztráció és információk: 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 köszönthetjük majd Önt és munkatársait!

Prof. Dr. Szökő Éva
a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
elnöke

RÉSZVÉTELI DÍJAK

Részvételi díjak	2014. április 1-ig	2014. április 2. után
MGYT tag*	65 000 Ft áfával	70 000 Ft áfával
nem tag	75 000 Ft áfával	80 000 Ft áfával
PhD hallgató**	35 000 Ft áfával	40 000 Ft áfával
Napijegy*** (csak szombat)	28 000 Ft áfával	30 000 Ft áfával

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

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

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

A részvételi díj tartalmazza:

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

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

Jelentkezés: on-line, a rendezvény honlapján (www.cph2014.hu), illetve a Gyógyszerészet mellékleteként megjelent jelentkezési lapon.

**A kongresszus előzetes tudományos
programja február első hetétől elérhető
a www.cph2014.hu honlapon**



A biológiai gyógyszerek besorolása és hatásági értékelésének kérdései

Buzás Zsuzsanna

Fogalmi tisztázás: mit nevezünk biológiai gyógyszernek?

Ha egyszerűen válaszolunk a kérdésre, a *biológiai gyógyszer túlnyomóan fehérje/polipeptid alapú gyógyszer, de lehet poliszacharid alapú, ill. teljes baktérium és vírus is. Hatóanyaga élő szervezetből származik, vagy élő szervezet állítja elő.* Ilyenek pl. a rekombináns fehérjék, monoklonális ellenanyagok, vérkészítmények, immunológiai készítmények (mint szérumok, vakcinák, allergének), fejlett terápiás készítmények (mint a gén- és sejterápia gyógyszerei).

Az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról szóló 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet (továbbiakban: Rendelet) definíciója szerint a *biológiai gyógyszer* „az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról szóló 2004. március 31-i 726/2004/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet mellékletének 1. pontjában meghatározott *biotechnológiai gyógyszer*, a 13. pont szerinti *fejlett terápiás gyógyszer*, az *immunológiai gyógyszer*, a *stabil vérkészítmény*, valamint az olyan egyéb gyógyszer, amelyet, vagy amely hatóanyagát mikrobiológiai kultúrák segítségével, vagy emberi, illetve állati szövetből történő extrakcióval állítják elő, így különösen a hormonok, citokinek, enzimek és egyéb fermentációval előállított komplex fehérjetermészetű szerek”. A definíció említi a biotechnológiai gyógyszer, a fejlett terápiás gyógyszer, az immunológiai gyógyszer, a stabil vérkészítmény kifejezéseket. Ezek definíciója az alábbi¹: A *biotechnológiai gyógyszer* a 2004. március 31-i 726/2004/EK rendelet Mellékletének 1. pontja szerint „Gyógyszerek, amelyeket a következő biotechnológiai eljárások valamelyikével fejlesztettek ki: rekombináns DNS-technológia, biológiai aktív proteinek kódoló ellenőrzött gén-expresszió prokariotákban és eukariotákban, ezen utóbbiakba az átalakított emlős sejtek is beleértendők, valamint a hibridóma és monoklonális ellenanyag módszerek”.

Az *immunológiai gyógyszer* „bármilyen vakcina, toxin, szérum – így különösen aktív immunitás kiala-

¹ A „fejlett terápiás gyógyszer” kifejezést írásunk későbbi részében önálló fejezet keretei között definiáljuk.

Jelen tanulmánnyal eligazítást kívánunk adni a biológiai készítményekkel kapcsolatos hatásági és szakmai kérdések tisztázására, példákon keresztül mutatjuk be az új biológiai készítményeket, segítséget nyújtunk a biohasonlóság fogalmának tisztázásában és felhívjuk a figyelmet a biohasonló készítmények fontosságára, megbízhatóságára, ismertebbé és elfogadhatóbbá tételére mind a betegek, mind a gyógyszerészek és az orvosok körében.

kítására használt szer, a védettség állapotának ellenőrzésére alkalmas szer, passzív immunitás kialakítására használt szer – továbbá *allergént* tartalmazó gyógyszer”.

A *stabil vérkészítmény* „az emberi vér valamely alkotóelemét tartalmazó gyógyszer, amelyet emberi vérből vagy vérplazmából iparilag állítanak elő (pl. *albumin*, *véralkadási faktorok* és *immunglobulinok*), ide nem értve a teljes emberi vért, a vérplazmát és a vértetek koncentrátumát”.

A biotechnológiai gyógyszer forgalmának bevezetése szükségessé tesz egy rövid áttekintést a biotechnológiáról.

A biotechnológiáról röviden

A biotechnológián alapuló iparág az 1970-es évek végétől, a rekombináns DNS technika megjelenésétől kelteződik. A kifejezés, valamint az első meghatározás megalkotása a magyar *Erekly Károly* nevéhez fűződik. 1918-ban tartott előadásában használta először, valamint az első publikáció is az ő nevéhez köthető.

A *fehér* vagy *szürke biotechnológia* az ipari biotechnológia, amely a biotechnológiai módszereket a hagyományos műanyag, textil és egyéb ipar termékeivel azonos értékű, de alternatív, környezetkímélőbb, vagy teljesen környezetbarát technológiák által használja.

A *kék biotechnológia* a tengeri és édesvízi káros anyagok átalakításával, környezeti megtisztításával foglalkozik.

A *zöld biotechnológia* a növényi biotechnológia. Ez az iparág idegen növényfajok közti géntranszferrel új, előnyösebb tulajdonságokkal rendelkező kultúrnövényeket állít elő.

A *piros biotechnológia* a humán gyógyszerek, terápiás készítmények biotechnológiai eszközökkel történő előállítását jelenti.

Az ipar születése 1983-ra, a humán inzulint rekombináns DNS technikával, baktériumok felhasználásával előállító Genentech cég megalakulására, tőzsdére vonulásának időpontjára tehető. A 90-es évektől rohamosan nő a biotechnológia térhódítása a gyógyszeriparban.

A továbbiakban csak a fejlett terápiás és a biohasonló gyógyszerkészítményekkel, valamint az értékelésük során felmerülő leggyakoribb kérdésekkel foglalkozom részletesebben.

Fejlett terápiás gyógyszerkészítmények

A *fejlett terápiás gyógyszerkészítményeket* a Rendelet a következőkben határozza meg: „A fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról szóló, 2007. november 13-i 1394/2007/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet 2. cikkében meghatározott készítmény: *génterápiás gyógyszer, szomatikus sejterápiás gyógyszer, módosított szövet alapú készítmény*”.

A *génterápiás gyógyszer* a Rendelet szerint „A fertőző betegségek elleni oltóanyagok kivételével az olyan biológiai gyógyszerkészítmény, amelynek hatóanyaga rekombináns nukleinsavból áll vagy azt tartalmaz, és egy adott génszekvencia szabályozása, kijavítása, helyettesítése, hozzáadása vagy törlése céljából emberi szervezetbe kerül felhasználásra, vagy emberi szervezetbe kerül bejuttatásra, továbbá terápiás, megelőző vagy diagnosztikai hatása közvetlenül a benne található nukleinsav-szekvenciához vagy a szekvencia által kifejezett termékhez kötődik”.²

A *szomatikus sejterápiás gyógyszer* a Rendelet szerint „Biológiai gyógyszerkészítmény, amely olyan sejtekből vagy szövetekből áll, vagy olyan sejteket vagy szöveteket tartalmaz, amelyeknek a klinikai használat szempontjából releváns biológiai sajátosságai, fiziológiai funkciói vagy szerkezeti tulajdonságai jelentős manipulálás következtében megváltoztak, vagy amelyeket a recipiensben és a donorban nem ugyanazon alapvető funkció/funkciók betöltésére szánnak, továbbá sejtjei vagy szövetei farmakológiai, immunológiai vagy metabolikus hatása révén betegség kezelésére, megelőzésére vagy diagnosztizálására alkalmas, vagy ebből a célból emberi szervezetben ke-

rül felhasználásra vagy emberi szervezetbe kerül bejuttatásra.”³

A *módosított szövet alapú készítmény* a Rendelet szerint „Olyan készítmény, amely módosított sejteket vagy szöveteket tartalmaz, vagy ilyenekből áll, és rendelkezik az emberi szövet újraképzésének, helyreállításának vagy helyettesítésének tulajdonságaival, vagy embereken erre használják vagy embereknek ilyen célból adják be”.⁴

Hasonló biológiai (biohasonló) gyógyszerek

A *hasonló biológiai (biohasonló) gyógyszer* a Rendelet 7. § (8) bekezdésében meghatározott módon értékelt és engedélyezett gyógyszer. E szerint „Amennyiben valamely biológiai gyógyszer, amely hasonlít a referencia biológiai gyógyszerre, nem felel meg a generikus gyógyszer fogalom meghatározásában foglalt feltételeknek, elsősorban a nyersanyagokkal kapcsolatos vagy a biológiai gyógyszer és a referencia biológiai gyógyszer gyártási folyamataiban mutatkozó különbségek miatt, a hasonló biológiai gyógyszerre minősüléshez meg kell adni a megfelelő, az 5. § (2) bekezdésének *kb*) és *kc*) pontjai szerinti vizsgálatok eredményeit, ahol *kb*) a farmakológiai, toxikológiai és más preklinikai vizsgálatokat, *kc*) a klinikai vizsgálatokat jelenti.”

Ahhoz, hogy a *hasonló biológiai gyógyszer*, vagy röviden biohasonló gyógyszer fogalmát megértsük, előbb a *követő gyógyszerek* fogalmát kell tisztáznunk. Követő gyógyszereknek nevezzük azokat az új gyógyszerkészítményeket, melyek az innovatív gyógyszer kémiai vagy biológiai hatóanyagát tartalmazzák a szabadalmi és adatkizárólagossági védelem lejártá után. Típusai:

1. Generikus gyógyszerek

Generikus gyógyszereknek nevezzük azokat a készít-

³ 2013. december végéig egy szomatikus sejterápiás készítmény, a Provenge (Sipuleucel-T) kapott forgalomba hozatali engedélyt az EU-ban (engedélyezés 2013. szeptember 17.). A Provenge egy immunterápiás (nem megelőzésre használatos) prosztatarák ellenes oltóanyag, amelyet a beteg saját fehérvérsejtjeiből állítanak elő úgy, hogy megfelelő immunválaszt generáljon a PAP antigént hordozó prosztatarák sejtek ellen.

⁴ 2013. december végéig 2 módosított szövet alapú készítmény, a ChondroCelect és a MACI kapott forgalomba hozatali engedélyt az EU-ban. A ChondroCelect (engedélyezés: 2009. május 10.) specifikus marker-fehérjét expresszáló, *ex vivo* szaporított, karakterizált, életképes autológ porcsejteket tartalmazó implantációs szuszpenzió, felnőtteknél alkalmazzák térdben lévő porchiány pótlására. A MACI (Matrix-Assisted autologous Chondrocyte Implantation; engedélyezés: 2013. június 27.) a térdízület csontjainak végén előforduló porcdefektusok helyreállítására alkalmazott mátrix alapú, karakterizált, autológ tenyésztett porcsejt implantátum. A beteg saját porcsejtjeit tartalmazza 14,5 cm²-es kollagén membránon, amelynek segítségével a sebész feltölti a károsodott porcterületeket.

² 2013. december végéig egy génterápiás készítmény a Glybera (alipogene tiparvovec) kapott forgalomba hozatali engedélyt az EU-ban (engedélyezés: 2012. november 2.). A Glybera-t olyan, lipoproteinlipáz-hiányban szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák, akiknél a zsírszegény étrend ellenére súlyos fókú vagy többszöri akut pankreatitisz (hasnyálmirigy-gyulladás) alakul ki.

ményeket, melyek olyan hatóanyagot tartalmaznak, melynek szabadalmi védeltsége lejárt; az eredeti készítménnyel bizonyítottan egyenértékű. Áruk az eredeténél jóval alacsonyabb. Két gyógyszer egyenértékű, ha azonos mennyiségű hatóanyagot, azonos gyógyszerformában tartalmaznak, a hatóanyag felszabadulása azonos idő alatt történik meg, a hatóanyag koncentrációja a vérben, a szövetekben egymással megegyezik. Ha ezek a feltételek teljesülnek két gyógyszer esetében, akkor biztosak lehetünk abban, hogy a két készítmény ugyanazt a terápiás hatékonyságot eredményezi.

2. Biohasonló gyógyszerek

A biohasonló gyógyszer olyan gyógyszerkészítmény, amely egy már lejárt szabadalmi védeltségű, engedélyezett biológiai gyógyszer (ez a biológiai referencia gyógyszer) hatóanyagához alapvetően hasonló, de vele nem azonos. Áruk csak megközelítőleg 30%-kal alacsonyabb az eredeténél. Magyarországon biohasonló gyógyszer, Európában *biosimilars*, Kanadában *subsequent entry biologics*, az Egyesült Államokban eleinte *follow-on biologics* (FOB), jelenleg *biosimilars* néven nevezik a biohasonló készítményeket.

Elméletileg minden biológiai készítménynek lehet biohasonló változata, a gyakorlatban azonban csak a jól definiált szerkezettel rendelkező biológiai készítményeknek képesek elkészíteni a követő változatait.

A biohasonló gyógyszer egy korábban engedélyezett biológiai gyógyszer másolati terméke, a referencia készítménnyel történő széles körű összehasonlító vizsgálatokban hasonlóságot mutat a gyógyszerminőség, biztonságosság és hatásosság alapján, a regisztráció a szabályozott piacokon (pl. EU-ban, USA-ban) érvé-

nyes biohasonló útmutatók alapján történik, azonos aminosav szekvenciával rendelkezik és a célantigén ugyanazon epitopjához kötődik, mint az innovátor készítmény.

Biohasonló készítmények megjelenése Európában

A 80-as évek elején piacra került, biotechnológiai úton, rendszerint rekombináns DNS technológiával előállított gyógyszerek szabadalmi védeltségének lejártja után, 2004 elejétől kezdődött a készítmények követő molekuláinak megjelenése a gyógyszerpiacon.

A jogalkotás az Európa Parlament és Tanács 2001/83/EK ill. 2004/27/EK irányelveivel, míg az Európai Gyógyszerügynökség (*European Medicines Agency* – EMA) útmutatóival segíti megismertetni a fejlesztőket és gyártókat az engedélyezéshez szükséges követelményekkel. 2005-ben, Európában jelent meg az első EMA útmutató, amellyel Európa vezető szerephez jutott a világon a biohasonló gyógyszerek szabályozott piacon történő engedélyeztetésében. Svájcban, Kanadában és Japánban 2008-ban jelent meg az első útmutató tervezet, míg az USA-ban 2012-ig kellett várni az FDA (*Food and Drug Administration*) biohasonló készítményekre vonatkozó útmutatója megjelenésére.

Az **I. táblázat** az EMA által engedélyezett biohasonló gyógyszerek listáját tartalmazza, amelyek négy hatóanyagot érintenek:

- *szomatropin* (HGH, humán növekedési hormon),
- *epoetin* (EPO, eritropoetin hormon),
- *filgrasztim* (GCSF, Granulocita-Kolónia Stimuláló Faktor),
- *infiximab* (TNF- α elleni monoklonális ellenanyag).

Itt meg kell jegyeznünk, hogy a nem szabályozott piacokon (India, Korea, Brazília) is vannak jelen

I. táblázat

Az EMA által engedélyezett biohasonló gyógyszerek az EU-ban (2013. decemberi állapot)

Hatóanyag	Biohasonló gyógyszerkészítmény	Forgalombahozatali engedély jogosultja	Biológiai referencia gyógyszer készítmény	Törzskönyvezés ideje
szomatropin	Omnitrope	Sandoz	Genotropin	2006. ápr. 12.
	Valtropin	Biopartners	Humatrope	2006. ápr. 24.
epoetin alfa	Binocrit	Sandoz	Erypo/Eprex	2007. aug. 28.
	Epoetin alfa hexal	Hexal	Erypo/Eprex	2007. aug. 28.
	Abseamed	Medice	Erypo/Eprex	2007. aug. 28.
epoetin zeta	Silapo	Stada	Erypo/Eprex	2007. dec. 18.
	Retacrit®	Hospira	Erypo/Eprex	2007. dec. 18.
filgrasztim	Ratiograstim	Ratiopharm	Neupogen	2007. szept. 15.
	Biograstim	CT Arzneimittel	Neupogen	2007. szept. 15.
	Tevagrastim	Teva	Neupogen	2007. szept. 15.
	Filgrastim ratiopharm	Ratiopharm	Neupogen	2007. szept. 15.
	Zarzio	Sandoz	Neupogen	2009. febr. 6.
	Filgrastim Hexal	Hexal	Neupogen	2009. febr. 6.
infiximab	Remsima	Celltrion Healthcare Hungary Kft.	Remicade	2013. szept. 10.
	Inflectra	Hospira UK Ltd	Remicade	2013. szept. 10.

biohasonlónak nevezett készítmények, azonban ezek nem felelnek meg a fenti kritériumoknak, ezért Európában nem használhatók.

A biológiai készítmények között más fogalmak is megjelentek, amelyek zűrzavart eredményeztek a nevezéktanban. Próbáljunk meg eligazodni, mit is takarnak ezek az elnevezések [1].

A biológiai készítmények közötti azonosságok és különbségek

A közleményben egy példán, a biotechnológiai úton előállított monoklonális ellenanyag készítmények segítségével próbálom bemutatni a különböző biológiai készítmények közötti azonosságokat és különbségeket.

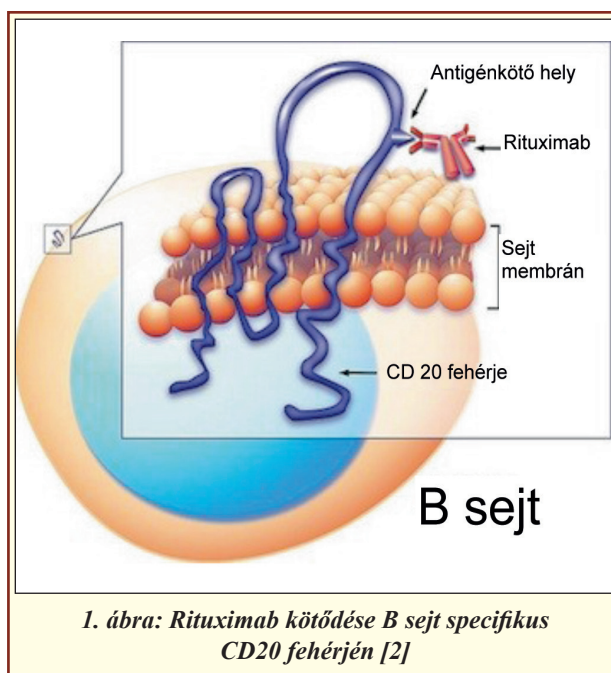
A *me too* gyógyszer hatóanyaga hasonló az originátor molekuláéhoz, mivel azonban az engedélyezése során nem használtak összehasonlító biológiai referencia készítményt, ezért biohasonlónak nem tekinthető.

A *biobetter* gyógyszer egy originális biológiai készítmény javított, módosított változata, egy teljes fejlesztési program eredménye, az új gyógyszer a célantigén azonos epitopjához kötődik az innovátorhoz hasonlóan, továbbá azonos vagy nagyon közeli aminosav szekvenciával rendelkezik. A fejlesztés során pl. az ellenanyagok esetében a szénhidrát profil optimalizálása, vagy az antitest Fc doménjének módosítása a cél.

A *másod-(harmad-) generációs biológiai gyógyszer* szintén egy teljes fejlesztési program eredménye, de a célantigén másik epitopjához kötődik az innovátorhoz képest, továbbá más aminosav szekvenciával rendelkezik, valamint a „biobetter” gyógyszerekhez képest jelentősebb strukturális módosításon átesett biológiai gyógyszer (pl. ellenanyagok esetében humanizálás, pegilálás).

Ahhoz, hogy könnyebben megértsük e fogalmak mögött mi is rejlik, konkrét példákon, CD20 ellenes monoklonális ellenanyagokkal szeretném szemléltetni a fent említett készítményeket.

Az innovátor molekula a *rituximab*, egy CD20 felszíni fehérje elleni ellenanyag, amit Rituxab /Mabthera néven hoztak forgalomba. A CD20 fehérje egy B sejt specifikus 35 kDa molekulatömegű membránfehérje, amelyről klinikailag igazolták, hogy megfelelő immunterápiás célpont B sejt limfómák és autoimmun betegségek kezelésében. A fehérje intracelluláris N és C terminális részeit, egy a membránt négyszer átszelő domén, valamint két extracellulárisan elhelyezkedő hurok köt össze. A két hurok a 72-80. aminosavak közötti 8 aminosavból álló rövid és a 142-182. aminosavak közötti 40 aminosavból álló hosszú hurok. Ezek az extracelluláris domének a célszekvenciák, cél epitopok a rituximab ellenanyag kötődésénél. Mivel a CD20 fehérje rákos B sejteken nagy mennyiségben termelődik/expresszálódik és a sejt felszínről nem válik le, ezért tökéletes célpont az ellenanyag közvetített sejtpusztításban (1. ábra).

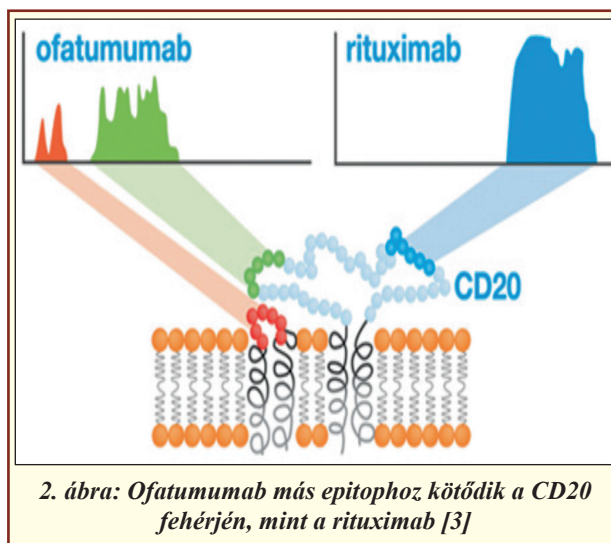


Az originális rituximab a nagy hurok adott epitopjához kötődik (170ANPS173) a CD20 felszíni fehérjén, és így csökkenti a B sejtek mennyiségét a véráramban.

Különböző gyártók biohasonló rituximab készítményei jelenleg még klinikai vizsgálat alatt állnak (Samsung SAIT101, Celltrion CT-P10, Teva/Lonza TL-011, Organon/Merck MK8808, Sandoz GP2013).

A *másodgenerációs ofatumumab*, amelyet Arzerra néven hoztak forgalomba, mindkét hurkon keresztül kötődik a CD20 fehérjéhez. Látható hogy más a cél epitop, mint az originális molekulánál (2. ábra).

Klinikai vizsgálat alatt van a szintén másodgenerációs *ocrelizumab* valamint a *harmadgenerációs obinutuzumab* (170ANPSEKNSP178). Ez utóbbi esetben az epitop eltérésén kívül más az ellenanyag glikoziláltsága és az ellenanyag már nem kiméra (egér-human), hanem humanizált.



A biohasonló készítményekkel kapcsolatos kérdések

A biohasonló készítmények kapcsán a következő kérdések merülhetnek fel:

1. Miért csak hasonló egy biohasonló készítmény?

Mivel a biológiai gyógyszerek hatóanyagát élő szervezetek, sejtek állítják elő, ezekkel soha nem tudunk teljesen megegyező gyártási paraméterek mellett dolgozni (más a gazdasejt, a sejtvonala, a poszt-transzlációs módosulások, ebből adódóan a reprodukálhatóság is). Másrészt a keletkező, általában fehérje termék jellemzése sem egyszerű, hisz ezek a nagymolekulák komplex szerkezetükből adódóan heterogének, a rendelkezésre álló analitikai módszerekkel a kisfokú mikro-heterogenitást kimutatni szinte lehetetlen, ezért csak az eredeti termék hatóanyagához való hasonlóságot próbálják igazolni.

2. Kell-e félni a készítmények használatától, megbízhatók-e a biohasonló készítmények?

Amennyiben szabályozott piacon kaptak forgalomba hozatali engedélyt (pl. Európában), akkor ugyanolyan megbízhatóak, mint a referencia originális biológiai készítmények.

3. Mi a biztosíték a megbízhatóságra az Európai Unióban?

A biohasonló gyógyszerkészítmények esetében szükséges

- a) kötelező a centrális engedélyezési eljárás a forgalomba hozatali engedély megszerzéséhez,
- b) a gyógyszerminőségi hasonlóság biztosítása,
- c) a nem-klinikai hasonlóság igazolása,
- d) a klinikai hasonlóság igazolása,
- e) farmakovigilancia rendszer felállítása és kockázatkezelési terv (risk management plan) készítése, valamint
- f) nincs automatikus helyettesíthetőségi lista és
- g) az immunogenitási problémák kezelhetők.

ad a) Kötelezően centrális engedélyezési eljárás szükséges a biohasonló gyógyszerkészítmények forgalomba hozatali engedélyének megszerzéséhez.⁵

⁵ A biológiai gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyének megszerzése az Európai Unióban négy módon történhet, centrális, MRP, DCP és nemzeti eljárások keretében. A *centrális értékelő eljárást* az Európai Gyógyszerügynökség (EMA – European Medicines Agency) koordinálja, az eredményt az emberi felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények bizottsága, a CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) tudományos ajánlása foglalja össze [4]. A kölcsönös elismerésen alapuló eljárás (MRP – Mutual Recognition Procedure) abban az esetben használható, ha a készítmény forgalomba hozatali engedéllyel már rendel-

Milyen előnyökkel jár, ha centrális értékelő folyamatban kap forgalomba hozatali engedélyt egy készítmény [4]?

- Az új, potenciális gyógyszer valamennyi dokumentációjának az értékelését az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) végzi.
- A készítmény értékelését egyetlen alkalommal kell elvégezni.
- Az értékelésben és a döntés előkészítésében valamennyi tagország szakértője részt vesz.
- Egy tudományos vélemény készül, amit végső formában a CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) fogalmaz meg.
- A CHMP ajánlását a Brüsszelben működő Európai Bizottság (EU Commission) hagyja jóvá, a forgalomba hozatali engedély valamennyi tagországra érvényes.
- Egy kísérőirat készül, amit minden hivatalos EU nyelvre lefordítanak.

ad b) Gyógyszerminőségi hasonlóság biztosítása

A biológiai/biotechnológiai alapú termékek komplexitásából és a készítmény gyártási folyamatából adódóan ezekre a készítményekre nem lehet a generikus készítményekre alkalmazott bioekvivalencia vizsgálatokat alkalmazni. A biohasonló gyógyszerek előállítóinak szigorú minőségi, hatásossági és biztonságossági kritériumoknak kell megfelelniük. Már a minőségi paramétereket sem lehet egyszerű mérőszámokkal definiálni. A fehérjék különböző módosításokon mennek keresztül az előállítás folyamán, amelyek különböző termékvariánsokat is eredményezhetnek a különböző eredetű szennyezők jelenléte mellett.

A **II. táblázat** a biológiai termékek minőségét befolyásoló paramétereket és a jellemzésükre használt módszereket mutatja be. A biohasonlósági vizsgálatok során, e paraméterek összehasonlító vizsgálatait kell elvégezni az originátor biomolekulához viszonyítva.

Az EMA a következő ajánlásokat teszi a gyógyszerminőségi hasonlóság igazolására:

kezik egy országban, a gyártó ezt a tagországot választja az értékelésre (Reference Member State – RMS), ezen ajánlás alapján más országok (Concerned Member States CMS) is bekapcsolódnak az értékelésbe. A *decentralizált eljárás* (DCP) során nincs még forgalomba hozatali engedélye a kérdéses készítménynek, validálás után a referencia tagország elküldi értékelésre az érintett tagországoknak – egyidejűleg több országban folyik az értékelés. *Nemzeti eljárás* során egyetlen ország végzi az értékelést és csak az adott országra érvényes a forgalomba hozatali engedély. Kötelezően centrális engedélyezési eljárás szükséges az alábbi esetekben:

- a biotechnológiai és egyéb csúcstechnológiai eljárások segítségével előállított emberi és állati felhasználásra szánt gyógyszerkészítmények, beleértve a biohasonló készítményeket is,
- fejlett terápiás készítmények: gén és sejtterápia,
- HIV/AIDS, rák, cukorbetegség, neurodegeneratív, autoimmun és egyéb immunhiány ill. vírus eredetű betegségek kezelésére szolgáló készítmények,
- ritka betegségek (orphan medicines) kezelésére kifejlesztett gyógyszerkészítmények.

II. táblázat

Biológiai termék minőségét befolyásoló paraméterek és jellemzésükre használt módszerek[5]

Mutatók	Minőségi jellemzők (általánosan használt módszerek)
Azonosság	– <i>primer szekvencia</i> (peptid térképezés és fehérje szekvencia analízis) – <i>immunogenitás</i> (immunoassay) – <i>más azonossági jellemzők</i> (IE-HPLC, GE)
Biológiai aktivitás	– <i>biológiai aktivitás</i> (sejt alapú bioassay, gén expressziós bioassay, ADCC, CDC)
Általános jellemzők	– <i>megjelenés/szín</i> (vizuális) – <i>átlátszóság</i> (turbidimetria) – <i>pH</i> (potenciometria) – <i>ozmolalitás</i> (fagyáspontcsökkenés) – <i>konformáció</i> (közeli/távoli UV dikroizmus spektroszkópia, Fourier transzformációs infravörös spektroszkópia, röntgen krisztallográfia, differenciális scanning kalorimetria) – <i>effektor funkció</i> (receptor kötés) – <i>koncentráció</i> (UV abszorpció)
Kívánatos gazdasejt eredetű módosítások	– <i>glikoziláció</i> (monoszacharid összetétel analízis, oligoszacharid profil felvétel, CE, LC-MS, MS/MS, ESI, MALDI-TOF) – <i>foszforiláció</i> (peptid térképezés MS-sel)
Nemkívánatos gazdasejt eredetű módosulások	– <i>csonkolás</i> (SE HPLC, GE, AUC, peptid térképezés MS-sel RP-HPLC) – <i>glikáció</i> nem enzimatis glikoziláció (peptid térképezés MS-sel, HPLC) – <i>metiláció</i> (CEX HPLC) – <i>izomerizáció</i> (CEX HPLC)
Kívánatos gyártási módosítások	– <i>pegiláció</i> (HPLC, CE)
Nemkívánatos gyártási módosulások	– <i>aggregáció</i> (SE-HPLC, GE, AUC) – <i>oxidáció</i> (peptid térképezés MS-sel) – <i>deamidáció</i> (cIEF, peptid térképezés MS-sel, CEX HPLC) – <i>C terminális lizin</i> (cIEF, peptid térképezés MS-sel, CEX HPLC) – <i>rossz konformáció</i> (RP-HPLC)
Gazdasejt eredetű szennyezések	– <i>gazdasejt fehérjék</i> (ELISA) – <i>gazdasejt DNS</i> (hibridizáció, DNS kötő fehérje assay Threshold assay, q-PCR) – <i>endotoxin</i> (Limulus amebocyte lysate assay)
Gyártási folyamat során keletkező szennyezések	– <i>habzásgátló</i> (kompendium) – <i>kioldódás, kimosódás</i> – <i>bioburden</i> (membránszűrés) – <i>protein A</i> (proteinA- ELISA)

Rövidítések:

- | | | |
|--|--|----------------------------------|
| – ADCC: ellenanyag függő sejt-közvetített citotoxicitás, | – CEX: kation cserélő, | – IEF: izoelektromos fókuszálás, |
| – AUC: analitikai ultracentrifugálás, | – cIEF: kapilláris izoelektromos fókuszálás, | – GE: gélelektroforézis, |
| – CDC: komplement-függő citotoxicitás, | – ESI: elektron spray ionizáció, | – MS: tömegspektroszkópia, |
| – CE: kapilláris elektroforézis, | – IE: ioncserélő, | – SE: méretkizárás, |
| | | – q-PCR kvantitatív PCR |

1. A készítmény gyógyszerminőségi paramétereinek méréstartománya mind a hatóanyagra, mind a szennyezésekre nézve feleljen meg a referencia készítmény értékeinek.
2. Igazolni kell, hogy a biohasonló és a szabályozott (EMA, FDA) piacokon elérhető referencia gyógyszer szerkezeti és funkcionális szempontból egymáshoz kellően közel áll, és gyártásának ellenőrzése a hasonlóságot minden gyártási tételre biztosítja.
3. A legfejlettebb gyártástechnológiát célszerű használni az előállításához.
4. Igazolni kell a választott formulálás megfelelőségét.
5. Az összehasonlító vizsgálatoknál a jelenleg elérhető legfejlettebb analitikai módszereket használják mind a referenciatermék, mind a biohasonló termék jellemzésére.

6. Mind a gyógyszerkészítménnyel, mind annak hatóanyagával, történjen meg az összehasonlítás.
7. A gyógyszerformának, az erősségnek és a beadás módjának is egyeznie kell.
8. A betegeknek beadott biohasonló gyógyszert gyártási tétel szerint azonosítani kell a későbbi farmakovigilanciai követés érdekében.

ad c) Nem-klinikai hasonlóság igazolása

Nem-klinikai vizsgálatokkal is igazolják, hogy a biztonság tekintetében sincs lényeges különbség a biohasonló és az originátor/referencia termék között. Meggyőzően kell igazolni a biohasonló és referencia gyógyszer közti hasonlóságot és különbséget *in vitro* biológiai aktivitás meghatározásánál használt recep-

tor kötési, vagy sejt alapú hatóérték meghatározásra szolgáló vizsgálatokkal. Ha ez nem elég meggyőző, akkor *in vivo* állatkísérletekkel, valamint farmakológiai és toxikológiai vizsgálatokkal is igazolni kell a hasonlóságot. *In vivo* állatkísérletekre humán géneket hordozó transzgenikus állatok alkalmazhatók [6].

ad d) Klinikai hasonlóság igazolása

Míg a generikus gyógyszerfejlesztésnél elég gyógyszerminőségi és bioekvivalencia vizsgálattal igazolni az originátor készítménnyel való azonosságot, addig a biohasonló készítmények esetén klinikai vizsgálatokkal is igazolni kell, hogy hatásosság tekintetében sincs lényeges különbség a két termék között. Mivel a fehérjék poszt-transzlációs módosításai, úgymint glikoziláció, karboxilálás, hidroxilálás, szulfonálás, amidálás, a fehérjék tulajdonságait nagymértékben érintik, és a terápiás felhasználást is befolyásolhatják. Fontos, hogy mindig a végső gyártási eljárásból származó gyártási tételekkel végezzék a klinikai vizsgálatokat a további összehasonlító vizsgálatok elkerülése végett. Amennyiben a biológiai referencia gyógyszert több különböző betegség kezelésére alkalmazzák, a hasonló biológiai készítmény hatásosságát és biztonságosságát is több – de nem feltétlenül minden javallatként kérelmezett betegség vonatkozásában – célzott tesztekkel, vagy klinikai vizsgálatokkal kell igazolni [6].

ad e) Farmakovigilancia rendszer felállítása, kockázatkezelési terv (RMP – risk management plan) készítése

Valamennyi gyógyszer, így a biohasonló gyógyszerek előny/kockázat arányát a forgalomba hozatali engedély megadása után folyamatosan ellenőrzik/követik. Minden jogosulttól megkövetelik az általa újonnan forgalmazott gyógyszerkészítmény biztonságosságát – beleértve a biológiai készítményekre adott immunválaszt – folyamatosan ellenőrző farmakovigilancia-rendszer felállítását.

Az EU 2010. december 15-én megjelent 2010/84/EU irányelve és 1235/2010/EU rendelete szigorította a szabályokat a biológiai készítmények farmakovigilanciájáról. A 15/2012. (VIII. 22.) EMMI rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról a 2010. december 15-i 2010/84/EU európai parlamenti és tanácsi irányelvnek való megfelelést szolgálja. Ezek szerint: „A kiegészítő monitorozásnak alávetendő emberi felhasználásra szánt gyógyszereket *fekete jelzéssel kell ellátni*, amelyet a farmakovigilancia kockázatértékelési bizottság ajánlását követően a Bizottság választ ki, és az erre vonatkozó magyarázó mondatot fel kell tüntetni az alkalmazási előírásban és a betegájékoztatóban. Az Ügynökség-

nek naprakészen kell tartani ezeknek az ilyen gyógyszereknek a nyilvánosság számára is hozzáférhető jegyzékét”.

A kockázatkezelési tervet (RMP) a forgalomba hozatali engedélyezési kérelemmel együtt kell a hatósághoz benyújtani, és az engedély elnyerése után a gyógyszer alkalmazása során nyert adatokat az RMP szerint folyamatosan figyelni kell. Az EU rendelet szerint: „A kockázatkezelési terveket általában új hatóanyagok, biohasonló gyógyszerkészítmények, gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek, valamint a forgalomba hozatali engedély tekintetében jelentős változásokat igénylő új emberi felhasználásra szánt gyógyszerek – beleértve a *biotechnológiai származékok új gyártási folyamatát is* – esetében követe-lik meg.”.

A felügyelő hatóságok, így az OGYI is ennek a folyamatos ellenőrző rendszernek a működését ellenőrzik. Amennyiben léteznek a referencia gyógyszer alkalmazásánál megfontolandó, meghatározott elővigyázatossági intézkedések, a biohasonló gyógyszerre is ugyanezen biztonsági intézkedéseket kell alkalmazni. A felügyelő hatóságok a gyártóhely(ek) időszakos ellenőrzését ugyanúgy végzik, mint minden más gyógyszer esetében.

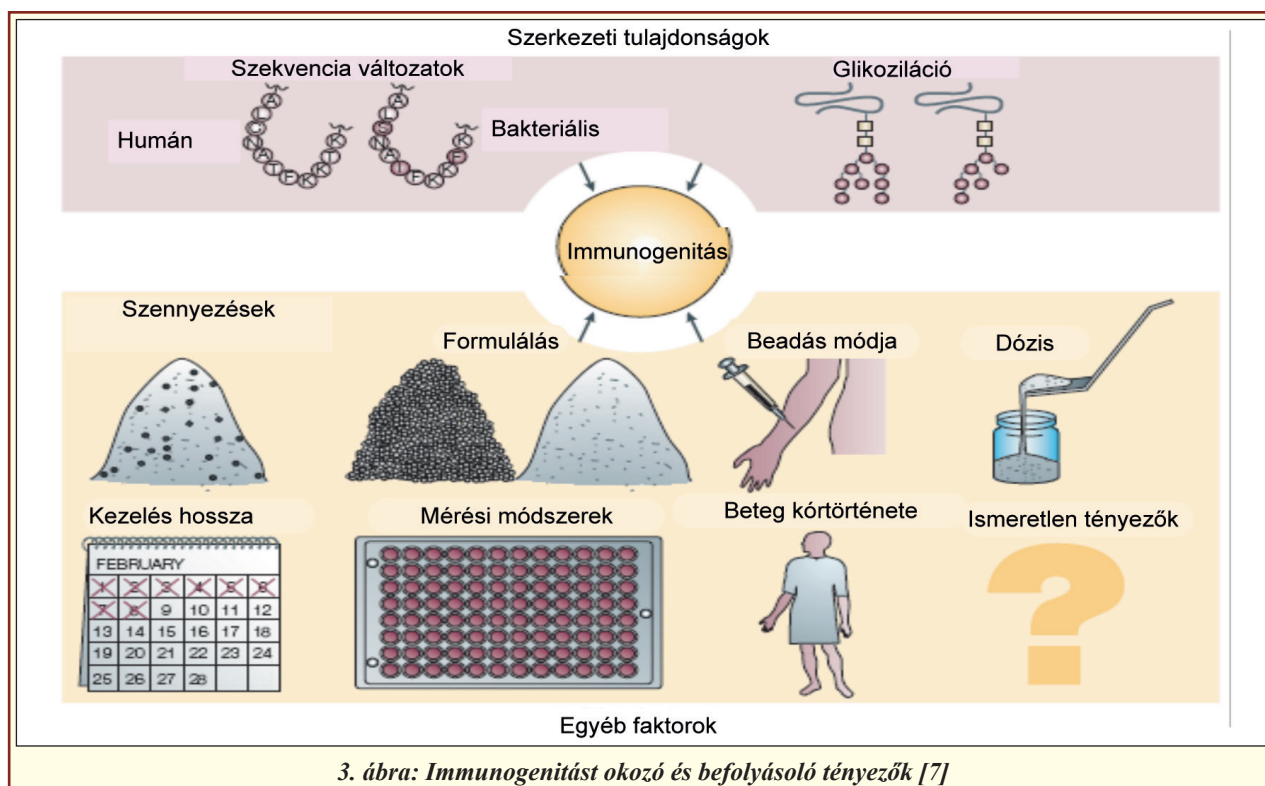
ad f) Nincs automatikus helyettesíthetőségi lista

A forgalomba hozatali engedély megszerzése nem jelenti automatikusan a biohasonló és a biológiai referencia gyógyszer kölcsönös kicserélhetőségét és helyettesíthetőségét. Erre csak szakorvos adhat engedélyt. Hazánkban a biohasonló gyógyszerek nem szerepelnek az OGYI automatikus helyettesíthetőségi listáján. Az alkalmazási előírásban szereplő, hivatalosan jóváhagyott javallatokban – az alkalmazási előírás utasításainak betartásával – biohasonló gyógyszerrel is elkezdhető a kezelés, de fő szabályként a biohasonló gyógyszer a kezelés folyamán nem cserélhető fel sem a referenciaként szolgáló biológiai gyógyszerrel, sem más biohasonló gyógyszerrel a vizsgálatot végző szakorvos engedélye nélkül.

ad g) Az immunogenitási problémák kezelhetők

Az immunogenitási problémákat az alábbi tényezők okozhatják és befolyásolhatják (**3. ábra**):

1. Biológiai terápiás gyógyszerrel kapcsolatos tényezők:
 - 1.1 szerkezeti tulajdonságok,
 - 1.2 szennyezők,
 - 1.3 formulálás;
2. Betegekkel kapcsolatos tényezők:
 - 2.1 genetikai adottságok,
 - 2.2 beteg kortörténete és a kezelés körülményei
 - beadás módja,



3. ábra: Immunogenitást okozó és befolyásoló tényezők [7]

- dózis,
- kezelés hossza,
- egyéb betegségei és gyógyszerelése;

3. Ismeretlen eredetű faktorok.

1. Biológiai terápiás gyógyszerrel kapcsolatos tényezők

1.1 Szerkezeti tulajdonságok

- *Szekvencia variációk.* Nem humán eredetű szekvenciák, stabilitás növelés miatt új aminosav hozzáadása révén keletkezett új epitopok, vagy a fúziós fehérjék kapcsolódásánál kialakuló új epitopok jelenléte nem kívánatos immunválaszt idézhet elő [8, 9].
- *Glikoziláció.* A fehérjék glikozilációjában bekövetkező legkisebb változás is jelentősen befolyásolhatja tulajdonságait, a szénhidrát láncok szerepe a terápiás fehérje funkciójában több szempontból is lényeges lehet. Nem alakul ki a megfelelő térszerkezet, ha először nem glikozilált a fehérje, a glikozilálás véd a gyógyszer túlságosan gyors lebomlása ellen, valamint a sejt-sejt kapcsolatok kialakításában is van szerepe. Az expressziós rendszer változása más glikozilációs profilt eredményez a termékekben. Az *Escherichia coli*-ban expresszált fehérjék nem glikoziláltak, míg az emlős pl. CHO (*Chinese hamster ovary*) sejtben expresszált formák hordozzák a megfelelő glikozilációs profilt. A glikozilált fehérje megváltozott harmadlagos szerkezete más immunológiai választ indukál.⁶

⁶ Jó példa erre, amikor a cetuximab mAb-t SP20 egér sejtvonalon állítják elő, a keletkező monoklonális ellenanyag nehéz láncán kialakuló új glikoforma, az erre specifikus IgE ellenanyaghoz

– *Pegilálás.* Pegilálás – polietilén-glikol kapcsolása a terápiás fehérjéhez – csökkentheti bizonyos fehérjék immunogenitását. Pegilálással a gyógyszer kiürülését és a toxicitást csökkenthetjük azáltal, hogy a PEG a saját immunrendszertől megvédi/elfedi a terápiás fehérje molekulát (csökken a toxicitás), a nagyobb hidrodinamikai méret pedig lelassítja a vese általi kiürülést. Vannak azonban betegek, akik a PEG ellen ellenanyagot termelnek. Gyors kiürülés történt PEG-ASNase használata esetén azoknál a betegeknél, akiket akut limfoid leukémiával (ALL) kezeltek. A betegek 32%-ánál nem volt hatásos a szer és enzim aktivitást sem tudtak mérni ezeknél a betegeknél. Korábbi vizsgálatok egészséges véradók körében 25% anti-PEG ellenanyagot mutattak ki, amelyek a napi élelmiszerek fogyasztása során alakulhattak ki. Ezért ha a PEG-ilált gyógyszereknél gyógyszerhatás csökkenés merül fel, meg kell vizsgálni, nincs-e a betegnél a kezeléstől függetlenül is anti-PEG ellenanyag a szervezetben, mert ilyen esetben a terápiás gyógyszer dózisát növelni kell a kellő terápiás hatás eléréséhez [11].⁷

kötődve anafilaxiás reakciót okozhat. Ez nem történik meg egy bizonyos CHO sejtvonalon gyártott cetuximab használatkor [10].
⁷ Néhány példa PEG-ilált biológiai gyógyszerre és terápiás felhasználásukra:

- PEG-asparaginase, PEG-ASNase, Pegaspargase, (*Oncaspar*): leukémia és limfóma,
- PEG-interferon alpha 2a (*Pegasus*) and 2b (*PEG-Intron*): krónikus hepatitis C vírusfertőzés,
- PEG-filgrastim (*Neulasta*): neutropénia,
- PEG-adenosine deaminase (*Adagen*): súlyos kombinált immunhiány (SCID),
- PEGylated anti-TNF (*Cimzia*): reumatoid arthritisz, Crohn betegség.

1.2 Szennyezők

- *Termék eredetű szennyezések.* Ilyenek lehetnek proteolitikus fragmentek, aggregátumok, termék variánsok. Az ismert szennyezések mértéke általában 2%-ig (w/w) elfogadható [12].
- *Gyártás eredetű szennyezések* az alábbi lépéseknél keletkezhetnek:
 - Fermentáló sejt kultúra kémiai, biológiai komponensei.
 - Tisztítás során kémiai komponensek, kromatográfiás hordozók.
 - Termék szinten a segédanyagok bevitelével és a tárolás során keletkező bomlástermékek (oxidáció, deamidáció, diszulfid hidak felszakadása, aggregátumok keletkezése, molekula saját immunmodulátor tulajdonságai) [13].
 - Kiemelt szerepet játszik, szinte adjuváns lehet az immunogenitás kiváltásában a maradék gazdasejt fehérje (host cell proteins HCP) és a maradék gazdasejt DNS (residual host cell DNA), valamint a tároló edényből kioldódó szennyezés.
 - Hiperszenzitivitás alakulhat ki az expressziós rendszer komponenseire is [14]. Ezért is fontos az expressziós rendszer kiválasztása a fejlesztés során. Leggyakrabban használt expressziós rendszerek a biotechnológiai gyógyszeriparban (*Escherichia coli*, élesztő, egér hibridóma, CHO sejt, humán sejt vonalak).

2. Betegekkel kapcsolatos tényezők

A beteg genetikai profilja, kora, neme, kórtörténete, a betegség körülményei, a betegség státusza, egyéb gyógyszerelés hatása, beadás módja, dózis mennyisége, kezelés hossza mind hatással van az immunogenitás kialakulására [7, 15].

- *Betegség státusza:* Rák betegek kezelésénél alacsonyabb az immunogenitás kialakulása, mivel vagy a betegség státusza, vagy a kezelés miatt immunrendszerük gyenge.
- *Beadás módja:* a szubkután beadás immunogénabb lehet, mint az intravénás beadás, ui. a beadás helyén aggregálódik, kicsapódik a fehérje, ez immunválaszt generálhat.
- *Genetikai profil szerepe hiányzó vagy gyengén működő fehérje pótlása esetén.* Hemofília A betegség esetén a Faktor VIII készítmény idegen fehérjének számít, és ellenanyag képződik ellene. Az exogén Faktor VIII által kiváltott immunválasz erőssége arányos a beteg endogén Faktor VIII fehérje mutáció súlyosságával. Ha egyáltalán nincs endogén Faktor VIII fehérje a vérben (génben történő nagy delécio vagy missense mutáció esetén), akkor a betegben nagyobb valószínűséggel keletkezik klinikailag jelentős neutralizáló ellenanyag (inhibitor), mint

azokban a betegekben, ahol enyhébb mutáció történt a génben és valamennyi endogén Faktor VIII is jelen van. Ezért nagyon fontos lenne minden hemofiliás beteg genetikai profiljának felvétele, mielőtt a kezelést elkezdenék. Ezáltal a súlyos inhibitor képződésekre, ill. azok gyógyszeres kezelésére fel lehet készülni [16, 17].

Immunogenitás kialakulásának megelőzése, kezelése

Az immunogenitási vizsgálatoknak nagy fontosságuk van a biológiai gyógyszerkészítmények biztonságosságának szempontjából. Habár manapság nagy előrelépés történt a fehérjék immunogenitásának előrejelzésében *in silico*, *in vitro*, *in vivo* módszerek segítségével, a humán klinikai vizsgálatok maradtak a legmegbízhatóbbak az immunogenitási kérdések megválaszolására.

Nincs módszer, amivel előre jelezhető lenne egy biológiai készítményről, hogy milyen fokú immunogenitási problémákat okozhat. *In silico* epitop előrejelzés bizonyos ismert aminosav sorrendeket, mint immunogén epitopokat jelezhet, de csak a jelenleg elfogadottnál sokkal hosszabb klinikai vizsgálat tudna választ adni arra, hogy ez mennyire valós egy bizonyos beteg populációban az adott kezelésnél.

Aggregátumok jelenléte sejteti – ezért nagyon fontos, hogy optimális legyen a gyártás, tisztítás, formulálás, tárolás –, hogy legalább az ezek okozta immunogenitási problémákat megelőzhessük.

Immunszuppresszív kezelés csak abban az esetben javasolt, ha egyébként is része a kezelésnek. Ha alacsony szintű az ellenanyag termelés, nincs jele a hatékonyság csökkenésének és nincsenek mellékhatások, fenntartható a további kezelés, de mérni kell az ellenanyag mennyiségét. Ha neutralizáló ellenanyag jelenik meg és csökken a hatékonyság, vagy más immunogenitási problémák is jelentkeznek, a klinikus felfüggesztheti a kezelést, vagy, ha van mód rá, akkor egy másik, hasonló hatásmechanizmusú terápiás fehérjére válthat [18, 19].

A közleményben említett EU-s és magyar jogszabályok

1. Az Európai Parlament és a Tanács irányelve (2001. november 6.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről (2001/83/EK).
2. Az Európai Parlament és a Tanács 726/2004/EK rendelete (2004. március 31.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról.
3. 52/2005. (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról.

4. Az Európai Parlament és a Tanács 1394/2007/EK rendelete (2007. november 13.) a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről, valamint a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról.
5. Az Európai Parlament és a Tanács 2010/84/EU irányelve (2010. december 15.) az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről szóló 2001/83/EK európai parlamenti és tanácsi irányelvnek a farmakovigilancia tekintetében történő módosításáról.
6. Az Európai Parlament és a Tanács 1235/2010/EU rendelete (2010. december 15.) az emberi, illetve állatgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerek engedélyezésére és felügyeletére vonatkozó közösségi eljárások meghatározásáról és az Európai Gyógyszerügynökség létrehozásáról szóló 726/2004/EK rendeletnek és a fejlett terápiás gyógyszerkészítményekről szóló 1394/2007/EK rendeletnek az emberi felhasználásra szánt gyógyszerekkel összefüggésben követendő farmakovigilancia tekintetében történő módosításáról.
7. 15/2012. (VIII. 22.) EMMI rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról.

IRODALOM

1. Buzás Zs.: *Onkológia* 2(2), 103–105 (2012). – 2. Rosen, M.D.: B Cells Step Into the Limelight News Synthesis 21 Jun 2012. Image credit Courtesy of National Institute of Allergy and Infectious Diseases, NIH Bethesda USA – 3. <http://www.bionity.com/en/companies/16658/pepscan-therapeutics.html> – 4. Buzás, Zs.: *Orvostovábbképző Szemle* 19(10), 73–79 (2012). – 5. Buzás, Zs.: *Magyar Orvos* 1–2, 37–40 (2010). – 6. Buzás, Zs.: *Gyógyszereink* 59(6), 203–206 (2009). – 7. Schellekens, H.: *Nature Rev Drug Discov* 1, 457–462 (2002). – 8. Tovey, M.G., Legrand, J., Lallemand, C.: *Expert Rev Clin Pharmacol* 4(5), 623 – 631 (2011). – 9. Miller, L.L., Korn, E.L., Stevens, D.S., Janik, J.E., Gause, B.L., Kopp, W.C., Holmlund, J.T., Curti, B.D., Szol, M., Smith, J.W., Urba, W.J., Donegan, S.E., Watson, T.M., Longo, D.L.: *Blood* 93(10), 3250 – 3258 (1999). – 10. Arnold, D.F., Misbah, S.A.: *New Engl J Med* 358(25), 2735–2736 (2008). – 11. Armstrong, J.K., Hempel, G., Koling, S., Chan, L.S., Fisher, T., Meiselman, H.J., Garratty, G.: *Cancer* 110(1), 103–111 (2007). – 12. Rosenberg, A.S.: *AAPS Journal* 8(3), E501–507 (2006). – 13. Moore, W.V., Leppert, P.: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 51, 691–697 (1980). – 14. Hayakawa, T., Ishii, A.: Japanese regulatory perspective on immunogenicity In: *Detection and Quantification of Antibodies to Biopharmaceuticals: Practical and Applied Considerations*. Tovey MG (Ed.). John Wiley and Sons Inc., NY, USA (2011). – 15. Kirshner, S.: Immunogenicity of therapeutic proteins: a regulatory perspective. In: *Detection and Quantification of Antibodies to Biopharmaceuticals: Practical and Applied Considerations*. Tovey MG (Ed.). John Wiley and Sons Inc., NY, USA (2011). – 16. Tantawy, Azza, A.G.: *The Egyptian Journal of Medical Human Genetics* 11, 105–114 (2010). – 17. Boekhorst, J., Lari, G.R., D’Oiron, R., Costa, J.M., Nováková, I.R., Ala, F.A., Laverne, J.M., van Heerde, W.L.: *Haemophili.* 14(4), 729 –735 (2008). – 18. Malucchi, S., Capobianco, M., Gilli, F., Marnetto, F., Caldano, M., Sala, A., Bertolotto, A.: *Neurol Sci. Suppl* 4, 213–214 (2005). – 19. Macdougall, C., Rossert, J., Casadevall, N., Stead, R.B., Duliege, A.M., Froissart, M., Eckardt, K.U.: *N Engl J Med* 361(19), 1848–1955 (2009).

Buzás, Zs.: *Classification and regulatory aspects of biologics*

This review is aimed at the clarification of regulatory and scientific issues raised in relation to biological medicinal products. New types of biological products will be presented by examples. We intend to provide help in understanding the notion of biosimilarity, as well as to draw attention to the reliability and importance of biosimilar products. Making biosimilar products better known and more accepted among both the patients and health care professionals is highly desirable.

GYEMSZI Országos Gyógyszerészeti Intézet 1051 Budapest, Zrínyi utca 3.

Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképzési-pontos sorozata – 2014.

Központi téma: Fókuszban a betegbiztonság

Gyógyszerési szerepvállalás a népegészségügyi programban a védőoltások, megelőzhető betegségek területén

Gyógyszertechnológia:

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

Gyógyszerhatástan, fitoterápia:

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

Klinikai laboratóriumi diagnosztika:

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

Gyógyszerügyi menedzsment, népegészségtan:

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

Élettan, immunológia:

Balogh Péter Ph.D., (egyetemi docens – Pécsi Tudományegyetem)
A szervezet immunvédelme: innate és szerzett immunitás – a védekezőképesség fokozásának EBM lehetőségei

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 pontjováírási díj (GYOFTEX)

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

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

A 2014. I. félévi továbbképzések helyszínei és időpontjai

Nyíregyháza június 28–29. Helyszín szervezés alatt

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



JELENTKEZÉSI LAP

„Klasszikus gyógyszerészeti tudományok újabb eredményei 2014.”

☐ MGYT tagsággal rendelkezem ☐ Nyíregyháza

☐ MGYT tagság kezdeményezése

A jelentkező neve:

A befizetéshez csekket kérek: ☐

Nyilvántartási száma:

Elérési cím:

Telefon, fax, e-mail:

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

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

Dátum:

Aláírás:

A beteg-együttműködés javításának lehetőségei a gyógyszerészi gyakorlatban

Fittler András és Dóczy Veronika



Magyarországon a halálokok túlnyomó többségéért az úgynevezett nem fertőző betegségek felelősek, melyek kezelése gyakran évekig, évtizedekig tartó terápiát igényel. Ezek közül hazánkban a szív- és érrendszeri megbetegedések (ischaemiás szívbetegség, stroke stb.) okozzák az összes halálest közel 50%-át [1]. Az európai térség lakossága folyamatosan elöregszik, 2010-ben a 65 év feletti népességen belüli aránya 15% volt, ez az arány 2050-re várhatóan meg fogja haladni a 25%-ot. Az idősebb korosztályt sújtó krónikus betegségek jellemzően gyógyszeres kezeléssel járnak, hosszú távú terápiát igényelnek és mindezen túl sok esetben az életmód teljes átalakítását is megkövetelik. Az elmúlt és elközelgő évtizedekben Magyarországon és a fejlett országokban a hosszú távú terápiát igénylő krónikus betegségek megfelelő kezelése jelenti majd ez egyik legnagyobb egészségügyi kihívást. A terápiák sikeréhez azonban nemcsak a helyes diagnózis és a hatékony egyénre szabott gyógyszerterápia járul hozzá, hanem az is, hogy a beteg a kezelési irányelveket is betartsa. Ezzel szemben, a becslések szerint a krónikus megbetegedésben szenvedők 30-50%-a nem tartja be az előírt terápiás utasításokat [2].

Hihetnénk, hogy az egyre újabb gyógyszerek, vagy a polipragmáziára „hajlamos” egészségügy tehetősebbé a terápiás előírások elhanyagolásáért és a gyógyszerek alkalmazásának hibáiért. Ezzel szemben már több mint kétezer évvel ezelőtt Hippokrates is felhívta a kollégái figyelmét, hogy figyeljenek a „betegek mulasztásaira, melyek a felírt szereikkel kapcsolatban hazugságra késztetik őket” [3]. Így belátható, hogy a gyógyítás folyamatával mintegy együtt jár a betegek segítése és motiválása tétele annak érdekében, hogy a páciensek magatartásukat megváltoztatva egészségük érdekében lépjenek.

Jelen közleményünk célja a beteg-együttműködés „gyógyszerész központú” megközelítése, így az általunk tárgyalt fontosabb kérdések esetén kitérünk országos kérdőíves felmérésünk tapasztalataira és felhívjuk a kollégák egyes visszajelzéseit is. Szeretnénk egyben a terápiahűség javításának „betegközpontú” megközelítésére is irányítani a gyakorló gyógyszerészek figyelmét. Így különös hangsúlyt helyezünk a beteg-együttműködés hiányának hátterében álló tényezők komplexitására, feltárásának fontosságára, a betegek attitűdjének és motivációinak meghatározó szerepére és a betegek magatartásának megvál-

toztatására. Írásunkban egyúttal utalunk és elolvasásra ajánljuk az „Alap szintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés” című gyógyszerész-szakmai irányelvet [4] és a Gyógyszerészet folyóiratban 2006-2007-ben megjelent „A beteg-együttműködés aktuális kérdései” című három részes továbbképző cikksorozatot is [5-7].

A terápiahűség alapja az együttműködés

Az adherencia, a betegek együttműködésének kérdésével az 1970-es évek óta foglalkoznak, jelentősége az elmúlt időszakban egyre nagyobb, mind hazai, mind nemzetközi viszonylatban. A beteg-együttműködés kérdéskörének fontosságát mutatja a témában megjelent számtalan tanulmány, ajánlás és útmutató az egészségügy valamennyi szakterületén. A fogalom folyamatos fejlődését mutatja az is, hogy a beteg-együttműködéshez kapcsolódó kifejezések tárháza gazdag. Mivel jelentésük és definíciójuk sok esetben nyelvtérületenként vagy tudományterületenként sem egységes, így a betegek terápiahűségének leírására legelterjedtebben használt adherencia és compliance, valamint perzisztencia fogalmakat szükségesnek érezzük röviden bemutatni.

Az *adherencia* (vagy beteg-együttműködés) kifejezést a WHO által 2003-ban kiadott jelentése új értelmezésben javasolja használni a korábban megszokott compliance helyett [2]. E szerint, Haynes és Rand tanulmányai alapján, az adherencia az „egén egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszeresedés, diéta és az életmódváltozás területén”. A beteg, az egészségügyi dolgozókkal együtt, aktív részesévé kell, hogy váljon a gyógyítás folyamatának, és ennek a hatékony klinikai gyakorlatnak feltétele kell legyen a megfelelő kommunikáció a szakemberek és a páciens között. A perzisztencia azt az időt jelenti, ami a gyógyszeresedés kezdete és befejezése között eltelt. Az ISPOR¹ értelmezése szerint az a beteg minősül adherensnek, aki a krónikus terápiát 60 napnál hosszabb időtartamra nem szakította meg. Az elfogadható terápiás szünet (grace period) tehát kettő hónap, mely túréshatár figyelembe

¹ ISPOR: International Society for Pharmacoeconomics and Outcome Research (Nemzetközi Gyógyszer-gazdaságtani Társaság)

veszi, hogy az emberek feledékenyek, szabadságra mennek. A témakörben sokat használt kifejezés még a *compliance* (jelentése: engedelmesség, megfelelés), korábban hazánkban is ennek meghonosodása volt jellemző. A WHO azonban külön kiemeli ennek különbségét az adherenciától, hisz a betegek együttműködéséhez nélkülözhetetlen, hogy a beteg egyetértően azokkal az ajánlásokkal és javaslatokkal, melyeket szükséges követnie a kezelés során. A cél tehát a betegekkel egyetértésben előmozdítani a terápiahűséget, hisz annak hiánya számos negatív következménnyel jár közvetlenül a beteg és közvetve az egész egészségügyi rendszer számára is.

A beteg-együttműködés hiánya számos egészségügyi és anyagi következménnyel jár

A beteg-együttműködés alacsony aránya hosszútávon csökkenti a beteg életminőségét, életkilátásait, veszélyezteti a beteg biztonságát. Elkerülhető terápiás kudarcokhoz és egészségkárosodásokhoz vezet. Természetesen mindez nem tekinthető kizárólag a betegek „ügyének”, hiszen a non-adherencia indokolatlanul növeli az egészségügyi költségeket. A non-adherencia következménye lehet többek közt, hogy a terápiás sikertelenség miatt az orvos hamarabb kezd el komolyabb, sok esetben drágább terápiát, költséges vizsgálatokat végez(tet), illetve a beteg kórházba kerül. A beteg-együttműködés javításával közvetlen egészségügyi költségmegtakarítások érhetők el. Egyrészt a rendelt egészségügyi termékek használatának, másrészt az egészségügyi szolgáltatások igénybevételének csökkentésével (exacerbációk, krízisek, relapszusok száma csökken), továbbá indirekt megtakarítások jelentkeznek azáltal, hogy a beteg életminősége, társadalmi helyzete javul. Tagadhatatlan, hogy rövidtávon úgy a gyógyszerkassza, mint a beteg számára az előírásoknak megfelelő gyógyszerfogyasztás gyakran többletköltséget jelent, azonban ez a befektetés hosszú távon megtérül mindkét fél számára.

Ki tehető felelőssé a terápiás utasítások követésének hiányáért?

A beteg-együttműködést befolyásoló tényezőket az Egészségügy Világszervezet (WHO) tanulmánya öt fő csoportba sorolja [2], melyek rövid átgondolása azért megfontolandó a kollégák számára, hogy teljesebb képet kaphassunk a betegek együttműködő készségének számtalan meghatározó tényezőjéről. Nem tekinthető helyesnek [6] és egyúttal a beteg-együttműködés előmozdítását is hátráltathatja az a szemlélet, hogy „csak a betegen múlik” a terápiás előírások követésének hiánya. Az adherenciát meghatározó *társadalmi-gazdasági tényezők* közül a szegénység, a munkanélküliség, a kezelések költsége és az esetleges családi problémák

mind hatással lehetnek a gyógyszereszedési képességre. Az *egészségügyi ellátástól és ellátótól függő tényezőkre* példa lehet az egészségügyi szolgáltatótól (így akár a gyógyszerértéktől) való távolság, az egészségügyi dolgozók túlhajszoltsága, kommunikációs képességei és empátiája, de a beteg nyomon követésének hiányosságai is. Természetesen a *terápiától és gyógyszeres kezeléstől függő tényezők* is kiemelkedő fontosságúak, így a kezelés komplexitása, időtartama, a hatás észlelhetősége, a mellékhatások jellege és az esetleges terápiás kudarcok is nagy hatással vannak az előírt kezelés követhetőségére. Mint ahogyan a későbbiekben is utalunk majd rá, a betegnek meg kell küzdenie azzal, hogy megváltozott *saját egészségi állapota* és betegsége/betegségei számtalan módon megnehezíthetik az előírászerű gyógyszeralkalmazást (gondoljunk csak a depresszióra, demenciára stb.). Nem utolsó sorban a beteg a saját attitűdjének megfelelően, a terápiával kapcsolatos elvárásai, ismeretei és félelmei függvényében dönt a terápiás előírások követéséről. Tehát ezen – önmagukban is igen komplex – tényezők együttesen mind hatással bírnak a megfelelő adherenciára. Egymásra hatásuk a terápiahűség szándékos vagy nem szándékos csökkenését eredményezheti, mely érintheti a gyógyszer kiváltását, a gyógyszer pontatlan dózísú, nem megfelelő időben és módon való alkalmazását, illetve az életmód-tanácsok figyelmen kívül hagyását. Talán ezen tömör és rövid felsorolás alapján is érezhető már, hogy egy rendkívül komplex és soktényezős rendszer befolyásolja a beteg lehetőségeit és motivációit, ezáltal együttműködő képességét. A gyógyszerészeti gyakorlatunk során észlelt nem megfelelő gyógyszereszedés végső soron valaminek a következményeként alakul ki, így tehát csak akkor tudunk változtatást elérni, ha rájövünk, hogy mely befolyásoló tényezők állnak a háttérben, mik váltják ki az adherencia hiányát.

Mit lehet tenni a terápiahűség előmozdítása és a sikeres gyógyszerelés érdekében?

Leggyakrabban öt tényezőcsoportot különítenek el [8], melyekkel a terápiahűség befolyásolható, és amelyekbe a gyakorló gyógyszerészek számos helyen bekapcsolódhatnak. Ezek közé tartozik a *korszerű terápiás eszközök, gyógyszerkészítmények fejlesztése* és alkalmazása, melyek a terápia egyszerűsítése által segítik elő a betegek együttműködését (pl. ritkábban alkalmazandó módosított hatóanyag-leadású készítmények, különböző kombinációs gyógyszerek, kényelmesebben/könnyebben alkalmazható adagoló szerkezetek). Az *ellátórendszer kapacitásainak és szabályainak fejlesztése* a kezeléshez történő hozzáférés javításával, az ellátó hálózat kapacitásainak és szabályainak racionális és tudatos tervezésével segíti elő a beteg-együttműködést (pl. a beteg érdekltségét segíthetik elő a kedvező adherencia esetén biztosított

magasabb támogatási kulcsok, vagy az ezzel éppen ellentétes negatív ösztönző rendszerek). Az *egészségügyi szakszemélyzet kommunikációjának javítása* a beteg egyén attitűdjének és magatartásának hatékonyabb befolyásolását célozza. Fontossága kiemelkedő, hiszen leginkább azok az egészségügyi szakemberek képesek hatni a betegekre, akik bizalmi kapcsolatba tudnak kerülni velük az ellátás során. Óriási jelentősége van így annak, hogy a beteget kezelő személyek a graduális és a posztgraduális képzésük során milyen ismereteket, kommunikációs képességeket sajátítanak el. A *betegek szakszerű edukációja* szintén fontos, hiszen a tájékozott beteg nagyobb valószínűséggel tartja majd be a terápia szabályait. A megfelelő tájékoztatás eloszlatja az alaptalan félelmeket (például a mellékhatásokkal kapcsolatban), tudatosítja a kezeletlen betegség várható következményeit és felhívja a figyelmet a megfelelő terápia kedvező hatásaira. Végezetül a *kampányszerű és folyamatos edukációs, illetve terápiamentes programok* keretében a fenti elemek együttesen alkalmazva fejtik ki hatásukat.

A terápiahűség javítását célozza számtalan hétköznapi megoldás (emlékeztetők, önmonitorozás, napi/heti gyógyszeradagolók stb.), de szerencsére egyre több modern eszköz is alkalmazható (mobiltelefon naptárjába beállított emlékeztető, okos-telefon alkalmazások, automatizált e-mail küldés stb.).

Annak ellenére, hogy az elégtelen beteg-egytütműködés kedvezőtlen egészségügyi és gazdasági kihatásai egyértelműen meghatározhatóak, mégsem áll rendelkezésre olyan módszer, mely önmagában alkalmas lenne az adherencia javítására [9]. Egy 2008-ban megjelent Cochrane review is rávilágít a különböző módszerek krónikus kezelések során tapasztalt hatékonyságának alacsony mivoltára, és egyúttal kiemeli azok (pl. információnyújtás, emlékeztetők alkalmazása, önellenőrzés, betegek megerősítése, tanácsadás, családterápia, telefonos után követés) egyidejű komplex alkalmazásától várható eredményességet [10]. Mivel nem rendelkezünk egy általános és hatékonyan alkalmazható módszerrel, így a gyógyszerészek és egészségügyi dolgozók számára megfogalmazott fontosabb és a gyakorlatban alkalmazható ajánlásokat [3, 4, 11] az **1. sz. melléklet**ben soroljuk fel és ajánljuk a kollégák figyelmébe.

A beteg-egytütműködés javítása, mint gyógyszerész kompetencia – „should” vagy „must”?

Bizonyára valamennyi gyakorló kolléga hallott már a terápiahűség fontosságáról és a gyógyszerészek meghatározó szerepéről. Egyúttal mindannyian érezzük is, hogy fontos és értékes feladat ez számunkra, de vélhetőleg eltérő módon vélekedünk annak gyakorlati

1. sz. melléklet

A beteg-egytütműködés javítását célzó szakmai ajánlások gyógyszerészek számára

- Kategorizálni kell, hogy szándékos, vagy nem szándékos non-adherencia áll a gyógyszereszedés elmulasztásának hátterében.
- Ki kell deríteni, hogy melyik gyógyszer(ek) esetében fordult elő és fel kell mérni annak gyakoriságát.
- Individuális megoldások kellenek, melyhez a beteg egyedi motivációinak és hátráltató tényezőinek megismerése szükséges.
- A gyógyszerelési profil áttekintését és összefoglalását a beteggel (és akár az orvossal) együtütműködve érdemes elvégezni.
- Írásos segédlet, táblázat és szakmai olvasnivaló is ajánlható.
- A költségek racionalizálását érdemes megfontolni.
- Mivel gyakran az illető magatartásának megváltoztatása a cél, nem utasítani, hanem meggyőzni és együtütműködésre kell ösztönözni a beteget.
- Ne egy „adott pillanatban gondolkodjunk”, hanem egy hosszú távú együtütműködésen alapuló folyamatban.
- A beszélgetés elején és végén is kiemelendők a legfontosabb üzenetek.
- A gyógyszerész érvekkel és magyarázattal támassza alá a főbb állításait.
- Jól értelmezhető, beteg által is megvalósíthatónak érzett célokat tűzzünk ki.
- Egyértelmű és specifikus utasításokat adjunk, kerüljük az általános vagy túl komplex tanácsokat/célokat (pl. mértékkel fogyaszthat alkoholt, ne fogyasszon magas glikémiás indexű ételeket és rendszeresen sportoljon).
- Mindig adjunk lehetőséget a betegnek a visszajelzésre (feedback), teremtsünk lehetőséget, hogy ő maga foglalja össze a megbeszélést, és hagyjuk kérdezni.
- A szükséges „új viselkedési elemeket” (pl. gyógyszereszedés, vércukormérés) kapcsolja a beteg a régi, megszokott tevékenységekhez.
- A mindennapi teendői során érintett, jól látható helyen tartsa a beteg a gyógyszereit (fogkefe mellett, kávéfőző előtt, éjjeliszekrényen, a villanykapcsoló alatt stb.).
- Ajánljunk „önmonitorozásra” alkalmas módszereket. Segítsünk, hogy magát ellenőrizve érezze a terápia eredményességét és szembesüljön saját teljesítményével (pl. rendszeres laborvizsgálat, vérnyomásmérés).
- Szükség esetén irányítsuk orvoshoz a beteget, hiszen az együtütműködés növelése esetenként a terápia módosítását is igényelheti.

megvalósításáról és megvalósíthatóságáról. Talán az angol „should” (kell, vagyis kellene, amely mint belső kényszer értelmezhető) és a „must” (kell, tehát kötelező, mely mint külső kényszer nehezedik ránk) kifejezésekkel lehetne körülírni a különböző hozzáállásokat.

A vonatkozó jogszabályi és szakmai előírások áttekintését követően ezzel szemben jóval egyértelműbb elvárások körvonalazódnak. A gyógyszer-gazdaságossági törvény (2006. évi XCVIII. tv, 3. § 26. pont alapján) és a személyi- és tárgyi feltételeket szabályozó 41/2007. (IX. 19.) EüM sz. rendelet (36/A. §-a) által definiált gyógyszerészi gondozás definíció – függetlenül attól, hogy alapszintű, vagy emeltszintű gondozásról beszélünk – nevesíti a betegek „együtműködő készségének növelése” feladatkört. Még specifikusabban a gyógyszerek rendelését és kiadását szabályozó 44/2004(IV.28) ESZCSM rendelet 22/A-C §-i fogalmazza meg, hogy „A gyógyszerek kiadása során nyújtott egészségügyi szolgáltatás keretében a gyógyszerértékelésben végzett valamennyi gyógyszerkiadás esetében gyógyszerbiztonsági ellenőrzést kell végezni a beteg számára egy időben kiadott gyógyszerek vonatkozásában”, valamint a gyógyszerész „ismételt gyógyszerkiváltás esetén kérdésekkel vizsgálja a beteg együtműködését”. Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzéssel foglalkozó jogszabályok gyakorlati megvalósításához keretrendszer jellegű általános ajánlásokat biztosít a bevezetőben is már említett gyógyszerész-szakmai irányelv [4], amely tételesen felsorolja a gyógyszerész kollégák számára a beteggel folytatott személyes konzultáció keretei között tisztázandó legfontosabb kérdéseket (non-adherencia mértékének, szándékosságának felmérése, okok feltárása, orvos tájékoztatás szükségessége stb.). Az irányelv letölthető, többek közt, a Gyógyszerészi Gondozás Szakmai Bizottság (www.gyogygond.hu) és Magyar Gyógyszerész Kamara (www.mgyk.hu) honlapjairól. Mindezek alapján törvényi, rendeleti és szakmai irányelv szintjén is szabályozottnak tekinthető a gyógyszerészek ezen tevékenységi köre. Fontos továbbá hangsúlyozni, hogy 2013. évtől kezdődően a gyógyszertárak az adott hónapban a vényköteles gyógyszerek kiváltásához kapcsolódóan elvégzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésért szolgáltatási díjban részesülnek, valamint 2013-tól lehetőségünk nyílik az OEP adatbázisa segítségével – a betegek hozzájárulását követően – a beteg gyógyszerelési adatainak megtekintésére egy évre visszamenőleg.

Az elméleti ismeretek mindennapi alkalmazásának kihívásai

Legtöbben ismerjük a hazai adherencia viszonyokat, annak egészségügyi és gazdasági következményeit, és

természetesen a jogi, szakmai és morális kötelességeinknek eleget téve végezzük a gyógyszerek expedíálását és a gyógyszerészi gondozást. Azonban a szerzők által elvégzett országos kérdőíves felmérés² is rávilágított számtalan olyan szakmai, kommunikációs és adminisztratív tényezőre, melyek megnehezítik a megfogalmazott célok átültetését a mindennapi gyakorlatba. Ezeket külső (szakmai és politikai döntéseket igénylő) és belső (az egyén szakmai gyakorlatának és szemléletmódjának változtatását igénylő) tényezőkre célszerű szétválasztani.

Külső befolyásoló tényezők

A gyógyszerészek aktívabb szerepvállalását segítően a betegekre jutó idő megnövekedése, az adminisztrációs terhek csökkentése, valamint a gyógyszerészek szakmai feladatainak népszerűsítése a betegek és az orvosok körében. A válaszadók 41%-a úgy véli, hogy mindennapi leterheltségük korlátozza ezen szakmai feladataik elvégzését, sokan (18%) úgy látják, hogy maga a beteg-együtműködés követése is jelentős adminisztratív terhet ró rájuk. Az idei évtől elérhető OEP adatok lekérését a megkérdezettek csupán 2%-a vette igénybe a betegek terápiahűségének követése során. Vélhetőleg ennek oka az imént említett adminisztrációs terhekkel is kapcsolatba hozható, hiszen például a gyógyszertár saját szakinformatikai programjának TAJ adatait már minden negyedik kolléga használja a gyógyszerkiváltási szokások megismerésére. A kérdőívre adott szöveges válaszok is egyértelműen felhívják a figyelmet, hogy célzottabb és átfogóbb orvos-szakmai és a lakosság körében végzett tájékoztatásra lenne szükség. Ennek legfőbb indoka (többek közt), hogy a válaszadó gyógyszerészek 25%-a úgy érzi: nem is igénylik a betegek a gyógyszerészek terápiahűséget értékelő szakmai tevékenységét. A szöveges vélemények közt többször megjelent az a gondolat, hogy sokan „nem fogadják el a patikai tanácsokat, mert még mindig az orvos szava a döntő”, holott – egy másik kolléga szavait idézve – „sokszor 'csak' felírják a gyógyszereket, de a beteget nem tájékoztatják arról, hogy miért és mire is kell beszélnie”. Az orvos-gyógyszerész-beteg kommunikációs háromszög hatékonyságának előmozdítása érdekében szükségszerű lenne, hogy egyfelől az orvos kollégák is partnerként tekintsenek a gyógyszerészekre (szorosabb szakmai és kommunikációs kapcsa-

² 2013 novemberében egy 9 szakmai kérdéskört vizsgáló anonim online kérdőív kitöltésére kértük fel a közforgalmú gyógyszerellátásban dolgozó gyógyszerész kollégákat e-mailben. A kérdőívet 125 fő töltötte ki, Magyarország valamennyi régiójából érkeztek válaszok, a válaszadók 42%-a kevesebb mint 5 éve, 29%-a 5-10 éve és közel negyede 15-30 éve dolgozik gyógyszertárban. Többségük, saját megítélésük szerint, közepes illetve nagy forgalmú gyógyszertárban végzi munkáját.

I. táblázat

Mért és becsült perzisztencia értékek az OEP adatok és a gyógyszerészek (n = 125) vélekedése alapján

	OEP adatok alapján mért perzisztencia ^a	Gyógyszerészek által becsült perzisztencia ^b
Lipidszintcsökkentő gyógyszerek (sztatinok)	22%	50-60%
Csontritkulás gyógyszerei	<30%	90%
2-es típusú cukorbetegség gyógyszerei	50%	90%

^a Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár finanszírozási adataira épülő eddigi vizsgálatok alapján, kéthavi gyógyszerkihagyást tolerálva, 1 évvel a kezelés megkezdését követően számított perzisztencia értékek [12-13].

^b A szerzők gyógyszerészek körében végzett kérdőíves felmérésének eredményeiben leggyakrabban megjelölt érték (módusz).

latok), másrészt pedig a lakosság hatékonyabb tájékoztatást kapjon a gyógyszerészek ez irányú feladatairól (elfogadottság növelő népszerűsítő kampány).

Belső befolyásoló tényezők

Felmérésünk eredményeinek tükrében a gyógyszerészek szakmai gyakorlatának és szemléletmódjának megváltoztatásával is sikeresebbé tehető a beteg-együttműködés előmozdítása. A válaszadó kollégák közel fele (47%) minden egyes expedíálás során felhívja a figyelmet a pontos gyógyszeradagolásra és annak fontosságára. Akadnak azonban olyanok is, akik nem minden alkalommal, óránként többször (28%), vagy naponta több esetben (22%) teszik ezt. Vélhetőleg ők a kiemelt figyelemre szoruló betegek fókuszálnak inkább. Természetesen a gyógyszerész a személyes ismeretsége és szakmai tapasztalatai alapján fel tudja mérni, hogy kinek és milyen mértékű odafigyelésre van szüksége, mindazonáltal célszerű (és szakszerű), ha minél rendszeresebben utána érdeklődik a gyógyszerész a betegek terápiához való hozzáállásához (hisz a jó adherencia nem csak pontos gyógyszereszedést jelent). Meglepetten tapasztaltuk, hogy a gyógyszerész kollégák mennyire (duplájára) felülbe-

csúlik a lakosság perzisztencia értékeit (lásd **I. táblázat**) hiszen a hazai adherencia viszonyok a legtöbb népbetegség esetén közismerten igen rossznak mondhatók.

A gyógyszerészek hatékonyabb továbbképzése és önképzése által vélhetőleg jobban tudatosulna az expedíálók körében, hogy a krónikus betegségekben szenvedők meghatározó része nem is szedi be gyógyszereit, és ennek megváltoztatásában mi gyógyszerészként nagyban segíthetünk. Szintén az önképzéshez tartozik, hogy a korábban említésre került gyógyszerész-szakmai irányelvet, mely számos hasznos ajánlást tartalmaz a terápiahűség felmérésére és előmozdítására vonatkozóan, a kérdőív kitöltőinek közel fele (44%) olvasta csupán és sokan (38%) még csak tervezik azt elolvasni. Sajnálatos módon körülbelül minden hatodik kolléga (16%) nem is hallott az irányelvről, így mindenképpen szükségeszerű annak a további népszerűsítése.

Végezetül, a belső befolyásoló tényezők közül kiemelt fontossággal bír a gyógyszerészek által alkalmazott adherenciát előmozdító tevékenységek feltárása. A gyógyszerészek visszajelzései alapján elsősorban a betegek emlékeztetésére törekszenek a kollégák. Ennél már kevesebben igyekeznek felmérni a

Folyamatosan követem a terápiahűség változtatás folyamatát

A betegek viselkedését igyekszem megváltoztatni

Feltárom a beteg motivációit, attitűdjét

Felmérem, hogy szándékos-e a gyógyszereszedés elmulasztása

Felmérem a beteg-együttműködés hiányának mértékét (gyakoriság, adagolás)

Emlékeztetem a beteget a terápia betartására

0% 5% 10% 15% 20% 25% 30% 35% 40%

1. ábra: A gyógyszerészek által a beteg-tanácsadási folyamat során alkalmazott terápiahűség növelést célzó technikák

A terápiahűség javítását hátráltató téves elképzelések és előítéletek

Ne feltétezzük, hogy

- az orvos megbeszélte a beteggel az általa felírt gyógyszerek tudnivalóit!
- ha beteg megértette a kapott információkat!
- amennyiben meg is értette, valóban úgy is fog cselekedni!
- a betegek azért nem szedik a gyógyszereiket, mert „nem törődnek” a terápiájukkal!
- amennyiben most megfelelően szedi a beteg a gyógyszerét, ez a jövőben nem fog változni!
- az orvosok rendszeresen monitorozzák (pl. megbeszéljük) a betegek gyógyszerszedési szokásait!
- a beteg kérdezni fog, ha problémája vagy kérdése merül fel!

non-adherencia mértékét vagy annak szándékosságát, és viszonylag ritkán kerül sor a betegek motivációinak megismerésére, illetve a beteg viselkedésének megváltoztatására (lásd **1. ábra**). A következő bekezdésben ezen ritkábban alkalmazott, ámde annál fontosabb szempontokra hívnánk fel az olvasó figyelmét.

A terápiás előírások betartása a mindennapi viselkedési szokások megváltoztatását igényli, ami viszont nehéz feladat...

Ahhoz, hogy hatékonyabban segíthessük betegeinket a terápiás irányelvek betartásában és az evvel járó viselkedésváltoztatásban, célszerű belegondolni a beteg helyzetébe és átélnünk az ő érzelmeit. Bizonyára mindannyian tapasztaltuk már, hogy milyen komoly kihívást jelent egy-egy új magatartás beillesztése a hétköznapijainkba. Így például mennyire nehéz rászánni magunkat a rendszeres testmozgásra, lemondani a nassolásról, abbahagyni a dohányzást, vagy rendszeresen és egészségesen étkezni. A betegek számára a felírt gyógyszerek alkalmazása (és/vagy a terápiás utasítások betartása) is hasonló módon a régi életvitel feladásával és új szokások bevezetésével jár. Sőt, mindezek felül a „betegnek” fel kell tudnia dolgozni krónikus betegségének tényét és az avval járó számtalan kellemetlenséget is. Nem hiába, sokszor a változtatással szemben ambivalens érzéseket táplálnak a betegek, hiszen annak ellenére, hogy bizonyos idő után már-már elfogadják betegségüket és érzik a változtatás szükségességét, egyúttal vissza is vágyódnak korábbi kényelmesebb/gondtalanabb életformájukba és elutasítják a változtatást. Ez a bizonytalansággal és ugyanakkor bizakodással átszőtt ellentmondásokkal teli életérzés is felelőssé tehető az együttműködés esetleges hiányosságaiért. Ami, valljuk be, valahol érthető.

Nagyon fontos tehát a megfelelő motiváció. A motiváció a változásra való készenlét vagy hajlandóság állapota, amely folyamatosan változik és amire gyógyszerészként befolyást gyakorolhatunk. A viselkedésváltoztatás szempontjából a motiváció három komponensre tagolható [3]:

1. Van-e a betegnek hajlandósága a változtatásra?

2. Képesnek érzi-e magát viselkedésváltoztatásra?

3. Készen áll-e a döntésre és magatartásának megváltoztatására?

El kell fogadnunk, hogy a patikában való megjelenés pillanatában betegünk nincs feltétlenül a viselkedésváltozási folyamat egyik felsorolt szakaszában sem, és nem motivált. Ahogyan mi magunk sem állunk mindig készen például a futásra, a cigaretta megtagadására, vagy a televízió nélküli estekre. Tiszteletben kell tehát tartanunk a beteg „jogát” arra, hogy életéről és gyógyszereiről döntsön, akár a mi ajánlásainkkal és szakmai útmutatásainkkal szemben. Ugyanakkor készen kell állnunk, hogy az Ő számára megfelelő pillanatban motiválni tudjuk, valamint hiteles és meggyőző érvekkel segítsük optimális döntés meghozatalában. A gyógyszerész-beteg kommunikáció során így tehát megkérdőjelezhető az „Ismeri a gyógyszereket?” kérdés kizárólagos alkalmazásának hatékonysága. Hiszen ennél empatikusabb és bensőségebb módon lehet beférköznünk a beteg bizalmába és felmérnünk a saját problémamegoldó hajlandóságát és képességét. Segítenünk kell a beteget a felismerésben, hogy a gyógyszerei és új életvitelével egy számára előnyös állapot következik majd be. Ennek felismerését követően pedig támogatnunk kell őt abban, hogy képes is lesz a szükséges változtatások véghezvitelére.

Összefoglalás

Egyetlen módszer sem képes önmagában alkalmazva az adherenciát hatékonyan növelni. A gyógyszerészeknek is személyre szabott és összetett módszereket kell alkalmazni. A beteg-együttműködés nagymértékben javítható a terápia szükségességének megértése, valamint a beteg gyógyszerszedésre irányuló motivációjának elősegítése által. Feltétlenül fel kell mérnünk a beteg gyógyszerekkel kapcsolatos ismereteit, fel kell világosítanunk a beteget a rá vonatkozó legfontosabb információkról, illetve vizsgálnunk kell a gyógyszer-szedési szokásokat. Mindezeket túl ajánlásokkal kell szolgálnunk az egészségügyi állapotjavulást szolgáló életvitelbeli változtatások megvalósítása érdekében.

Az adherencia előmozdítása számtalan szakmai kihívást rejt magában. Naiv dolog azt feltételezni, hogy

„Megpróbálok minél jobb kapcsolatot teremteni és ápolni a betegekkel és minden találkozás alkalmával beszélgetni vele, így kiszűrhető hogy mennyire együttműködő és sokkal könnyebben elfogadja, sőt igényli a tanácsaimat.”

- kérdőívünket kitöltő gyógyszerész kolléga ajánlása

egy betegséggel való együttélés elfogadása és a gyógyszereszedéssel járó életmód változtatás egyszerű lesz a betegek számára. Sőt, kifejezetten nehéz feladat, melyet a terápiás előírásokkal kapcsolatban számtalan sikertelenség is övezhet. A betegek terápiával kapcsolatos motivációinak feltérképezése által a gyógyszereszedést korlátozó tényezők jelentős része felismerhetővé és kezelhetővé válik. A szükséges életviteli változások meghozatalában és a terápia szempontjából kedvező szokások fenntartásában a gyógyszerészeknek meghatározó szerep jut.

A szerzők köszönettel tartoznak a kérdőívet kitöltő gyógyszerészeknek, hogy véleményükkel és ötleteikkel segítették munkájukat!

IRODALOM

1. Központi Statisztikai Hivatal., Magyarország 2012. (Nyilvántartási szám: J/11236). – 2. WHO, *Adherence to long-term therapies: evidence for action*, 2003, World Health Organization: Geneva. – 3. Beardsley, R.S., C.L. Kimberlin, and W.N. Tindall: *Communication Skills in Pharmacy Practice: A Practical Guide for Students and Practitioners*. 6 ed. 2011: Lippincott Williams & Wilkins. – 4. EMMI (LXIII. ÉVFOLYAM 7. szám 1174-1193. old.) szakmai irányelv az alapszintű

gyógyszerészeti gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzésről, Egészségügyért Felelős Államtitkárság, Editor 2013, Egészségügyi Közlöny. – 5. Hankó, B.: *Gyógyszerészet* 50(10), 619–623 (2006). – 6. Hankó, B.: *Gyógyszerészet* 51(3), 152–157 (2007). – 7. Hankó, B.: *Gyógyszerészet* 51(5), 274–279 (2007). – 8. Molnár, M.: *Adherencia Tudástár* 6.: Hogyan javítható a beteg-együttműködés? 2013. – 9. Easthall, C., F. Song, and D. Bhattacharya: A meta-analysis of cognitive-based behaviour change techniques as interventions to improve medication adherence. *BMJ Open*, 3(8) (2013). – 10. Haynes, R.B., et al.: Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008(2): p. CD000011. – 11. Nunes, V., J. Neilson, and N. O'Flynn: *Medicines Adherence: Involving Patients in Decisions About Prescribed Medicines and Supporting Adherence*. 2009, London: Royal College of General Practitioners. – 12. Doró P, Benko R, Kosik E, Matuz M, Tóth K, Soós G.: Utilization of oral antihyperglycemic drugs over a 7-year period (1998-2004) in a Hungarian population and adherence to drug therapy. *Eur J Clin Pharmacol*. 2005 Dec;61(12):893-7. – 13. Molnár M.: Beteg-együttműködés és a háttérben meghúzódó tényezők. XIV. Betegbiztonsági Fórum. Budapest, 2011. június 2. Letöltve: 2013. december 23. http://hsmtc.hu/wp-content/uploads/2011/08/20110602_EMK_Betegbiztons%C3%A1gi_F%C3%B3rum_MM.pdf.

Fittler, A., Dóczy, V.: *Facilitating medication adherence in pharmacy practice*

Patient adherence to medication regimens is a critical element of effective drug therapy. Pharmacists can and must play a key role in helping patients manage their therapeutic regimens by various methods. Enhancing patient understanding about the medications and facilitating patient's motivation to take medications appropriately must be applied in an individualized and complex counseling method.

PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet és SE Egyetemi Gyógyszertár, Gyógyszerügyi Szervezés Intézet

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



Kongresszusi programok, amelyekre korábban kevesebb figyelem jutott...

Már alig egy hónap választ el a XV. CPH programjaitól, tehát ez az előkészítő csapat utolsó lehetősége, hogy a majdani résztvevőknek még előzetes tájékoztatást adjon. Az alábbiakban röviden néhány fontos érdekességre, újdonságra szeretnénk a figyelmet ráirányítani.

A korábbi Kongresszusainkra kevésbé volt jellemző a támogatóink, a gyógyszergyártók szimpóziумokkal való megjelenése, jóllehet más, az egészségüggyel kapcsolatos szakmai konferenciákon ezek meghatározó részét képezik a programoknak. Most mi is élünk ennek lehetőségével és három szekcióban is üdvözljük a fontos gyakorlati kérdéseket érintő gyártói megjelenést, amint az már az előzetes áttekintő programtáblázatból is kiolvasható volt.

Az egyik blokk a daganatos betegségek kezelésének néhány aktualitását járja körül (péntek: Roche és TEVA), míg a következő más terápiás területen született újdonságokat mutat be (szombat délelőtt: Richter és AbbVie). Szombat délután pedig a Pfizer szimpóziум a napi gyógyszerterápi gyakorlat problematikus kérdéseiről (nem támogatott vényköteles gyógyszerek közgazdasági aspektusai és az erektilis diszfunkció kezelési lehetőségei) szól.

Immár haladó hagyomány viszont a Kongresszus programjában jelenlévő kis csoportos, interaktív „műhely” és tréning. Ezek sora a következő:

Quality by Design workshop – a gyógyszerkészítmények fejlesztésnek, gyártásának komplex tervezése – a Kongresszus hivatalos megnyitását megelőzően, csütörtökön délelőtt kerül megrendezésre.

A workshop elsősorban a magyarországi gyógyszerkészítmény fejlesztés, kutatás és gyártás területén dolgozó, vagy ezek iránt érdeklődő kollégák számára ajánlott. Célja pedig a QbD-hez kapcsolódó fejlesztési követelmények, úgymint

- Quality Target Product Profile
- Critical Quality Attributes
- Kockázatelemzések
- Kísérletek statisztikai kiértékelésének definiálása, megalkotásának módja menete, a hatósági elvárások ismertetése.

Moderátor: *Cseh Zsoltné Pálos Andrea* (GYEMSZI/OGYI).

A workshop résztvevői a részvételt igazoló oklevelet kapnak.

Szombaton délután párhuzamosan, szükség szerint ismételve a következő gyakorlatorientált tréningekre kerül sor

A tréningekre csak a CPH XV. regisztrált résztvevői, illetve a szombati napra napijeggyel rendelkezők jelentkezhetnek.

Gyógyszerészi tanácsadás mentális betegségben szenvedőknek

2012-ben Társaságunk a II. Praxis konferencia témájaként hirdette meg e rendkívül problematikus betegcsoporttal kapcsolatos gyógyszerészi ellátási problémák megbeszélését. A viszonylag kis érdeklődés miatt sajnos nem kerülhetett megrendezésre, ezért fontosnak éreztük, hogy a CPH XV. keretében adjunk lehetőséget (legalább részben) azok számára, akik jelentkeztek az elmaradt „Praxis” továbbképzésre. A tréning vezetője *Télessy István*, aki a Praxis továbbképzések kezdeményezője és e terület elkötelezett cselekvője.

Magisztrális problémák kórházakban

Az elmúlt időszakban számos gyári készítmény elérhetőségében tapasztalt bizonytalanság, hiány újabb jelentős igényt támaszt a magisztrális gyógyszerkészítés iránt. A tréningen konkrét gondok megbeszélésén keresztül mutatják be a megoldásukat jelentő technológiai ismérveket és kapcsolódó klinikai aspektusokat is. A kérdések megválaszolásában jelentős segítséget jelentő szakmai információs adatbázisokra is felhívják a figyelmet. A tréninget *Schirm Szilvia* vezeti, aki – a segítőivel együtt – a PTE Egyetemi Gyógyszertár munkatársa.

Halmazott gyógyszeralkalmazással kapcsolatos problémák elemzése

Az „alapszintű gyógyszerészi gondozási irányelv” ajánlása a betegek biztonságos gyógyszeralkalmazását kívánja támogatni, elősegíteni. A teljes gyógyszeres terápia elemzése időigényes feladat, azonban amennyiben felmerül a teljes elemzés szükségessége, vagy a beteg azt igényli, a gyógyszerész minden általa hozzáférhető releváns információ összegyűjtése után a beteg bevonásával tekintheti át a gyógyszerelést, feltárva az esetleges gyógyszerelési hibákat és kockázatokat. A tréning során ennek a technikájá került bemutatásra, jellemzően egyidejűleg szedett több gyógyszer példáján. Tréningvezető: *Matuz Mária*, segítői a szegedi Klinikai Gyógyszerészeti Intézet oktatói.

Miután Kongresszusunk a „Múlt, jelen, jövő”, víziójának jegyében szerveződött, kézenfekvő, hogy Társaságunk **Ifjúsági Bizottságának** szekciójára, fórum-megbeszélésére is szombaton (délután) kerül sor.

Reméljük, hogy megvalósul azon szándékunk, hogy Kongresszusunk során Társaságunk missziójának megfelelően méltón mutassuk meg a gyógyszerész-társadalom (és szimpatizánsai) számára hivatásunk sokszínűségét, és kongresszusi programunk találkozik majd valamennyi résztvevő elvárásával.

Jelentkezési lap a workshopra és a gyakorlatorientált tréningekre a Gyógyszerészet 162. oldalán található

Prof. Soós Gyöngyvér
az MGYT tudományos alelnöke
a CPH XV. Tudományos Bizottságának elnöke

2014. ÁPRILIS 10., CSÜTÖRTÖK

Idő	Mágócsy-Dietz terem	Kedvessy György terem	Széki Tibor terem	Folyosó, érkezési szint
09:00 –	Regisztráció & Prekongresszusi tréning: Quality by design			Poszter
13:30 – 16:00	Megnyitó Plenáris 1. – „Múlt”			
16:00 – 16:30	Kiállítás megnyitó, könyvbemutató			
16:30 – 18:30	Szekció 1. Graduális és posztgraduális képzésünk problémái	Szekció 2. Helyettesítés (generikus program, kórházi lista)	Szekció 3. „Múlt nélkül nincs jövő” Gyógyszerészettörténet	
19:00 –	Fogadás			

2014. ÁPRILIS 11., PÉNTEK

Idő	Mágócsy-Dietz terem	Kedvessy György terem	Széki Tibor terem	Folyosó, érkezési szint
08:30- 10:30	Szekció 1. Hamis gyógyszerek, hamisítás gyógyszerrel	Szekció 2. Nanotechnológia a gyógyszer-fejlesztésben: lehetőségek és tények	Szekció 3. Roche szimpózium TEVA szimpózium MAGYOTT	Posztterek
10:30 – 11:00	Kávészünet			
11:00 – 13:00	Plenáris 2. – „Jelen” Kutatás			
13:00 – 14:00	Könyvbemutató, ebéd			
14:00 – 16:00	Plenáris 2. – „Jelen” Gyakorlat			
16:00 – 16:30	Kávészünet			
16:30 – 18:30	Szekció 1. Elméletileg lehetséges – gazdaságilag megengedhető? Innovatív készítmények a napi terápiás gyakorlatban	Szekció 2. Farmakológiai kutatások az egyetemi intézetekben	Szekció 3. Biológiai gyógyszerek életciklusa	
20:00 – 24:00	Bankett			

2014. ÁPRILIS 12., SZOMBAT

Idő	Mágócsy-Dietz terem	Kedvessy György terem	Széki Tibor terem	Folyosó, érkezési szint
08:30 – 10:30	Szekció 1. A modern gyógyszerkutatás stratégiái és új technológiái	Szekció 2. Gyógyszerelési kockázatok: veszélyes gyógyszerek, figyelmetlen alkalmazók; az internet szerepe a betegek informálásában	Szekció 3. Kariprazin szimpózium PannonPharma AbbVie szimpózium	Poszter
10:30 – 11:00	Könyvbemutató, kávészünet			
11:00 – 13:00	Plenáris 3. – „Jövő” Képzés, kutatás, gyakorlat			
13:00 – 14:00	Ebéd			
14:00 – 15:30	Ifjúsági fórum	Terápiás újdonságok: Pfizer szimpózium	Tréning 1-3. – Gyógyszerészi tanácsadás mentális betegségben szenvedőknek – Magisztrális problémák kórházakban – Halmozott gyógyszeralkalmazással kapcsolatos problémák elemzése	
15:30 – 16:00	Konferencia zárása			

PLENÁRIS ELŐADÓK, ELŐADÁSOK

Múlt

- Vincze Zoltán (MGYT tiszteletbeli elnök): MGYT 90 éve
- Vas Ádám (Richter kutatási főtanácsadó, a Magyar Farmakológiai Társaság elnöke): Originális magyar gyógyszerek / gyógyszergyárak

Jelen

- *Kutatás*
 - Fülöp Ferenc (intézetigazgató, az MTA rendes tagja): Kinurensav, egy nehéz célpont az idegrendszeri kórképek kutatásában
 - Hohmann Judit (intézetigazgató, dékán Szeged): A gyógyító növényektől a növényi hazai és nemzetközi trendek és perspektívák
 - Holló Zsolt (EGIS biotechnológiai tanácsadó): A célzott biológiai terápiák térhódítása: az oldallánc teória újrafelfedezése
 - Klebovich Imre (intézetigazgató): Bioanalitikai módszerek a farmakokinetikai és a metabolizmus vizsgálatok szolgáltatában
 - Antal István (dékánhelyettes): Betegközpontú gyógyszer formulálás
- *2. Gyakorlat*
 - Veres László (elnök, Magyarországi Klinikai Vizsgálatszervezők Társasága): Klinikai vizsgálatok: a humán fázis aktuális trendjei
 - Szalai Hilda (főigazgató-helyettes, GYEMSZI-OGYI): Gyógyszerengedélyezés hazánkban és az Európai Unióban
 - Bagdy György (intézetigazgató, az MTA Gyógyszerésztudományi Állandó Bizottság elnöke): Személyre szabott orvoslás a genomika forradalmának korában
 - Szabó László (vezérigazgató TEVA Magyarország): A magyar gyógyszergyártás jelentősége
 - Botz Lajos (intézetigazgató): A hazai gyógyszerellátásunk jellemzői

Jövő (képzés, kutatás, gyakorlat)

- Veski Peep (intézetigazgató dékán, Tartu): A gyógyszerészképzés kimeneti követelményei. A Pharmine és Phar-QA európai vizsgálatok megállapításai.
- Vecsery Miklós (intézetigazgató, dékán Debrecen): Merre magyar gyógyszerészképzés?
- D. Jordan (FIP közforgalmi szekció elnök): Merre tart a gyógyszerészet?
- H. Linden (EUFEPS): Merre tart a gyógyszerkutatás?

KÖNYVBEMUTATÓK:

- Csütörtök: Kata Mihály
- Péntek délután: Szarvasházy Judit
- Szombat: Péter H. Mária és Budaházy István

TRÉNING:

A gyakorlatorientált tréningek érdeklődés szerint ismétlődnek, ezzel biztosítva, hogy kettő is teljesíthető, ezzel a továbbképzési pontok duplázhatók.

Hívunk és várunk minden, a gyógyszerészet – tudomány és gyakorlat – iránt elkötelezett kollégát!

A szekciók részletes programja és jelentkezés a konferencia honlapján:

www.cph2014.hu

Tudományos Bizottság elnöke

Prof. Dr. Soós Gyöngyvér

tel.: +36 62 544 922

email: soos@pharm.u-szeged.hu

Szervező Bizottság elnöke

Dr. Takács Gézáné

tel.: +36 30 955 8125

email: takacsmargo@indamail.hu

Kongresszusi Titkárság

Chemol Travel (Weco Travel Ltd.)

tel.: +36 1 266 7032 fax: +36 1 266 7033

e-mail: cph2014@chemoltravel.hu

JELENTKEZÉSI LAP

a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV. workshopjára és gyakorlat-orientált tréningjeire

A jelentkezési lapot olvashatóan, résztvevőnként kérjük kitölteni és az alábbi címre visszaküldeni:

Chemol Travel (Weco Travel Kft.) H-1075 Budapest, Rumbach Sebestyén u.19.

Tel.: (36-1) 266-7032, fax: (36-1) 266-7033, e-mail: cph2014@chemoltravel.hu

Jelentkezési határidő: 2014. március 31.

RÉSZTVEVŐ ADATAI

Név:

Munkahely neve:

Munkahely címe:

Levelezési cím:

Telefon:, fax:, e-mail:

Jelentkezés feltétele, módja:

- A jelentkezők max. két tréninget választhatnak.
- Egy csoport min. 15, max. 35 főből áll.
- A tréningekre csak a CPH XV. regisztrált résztvevői, illetve a szombati napra napijeggyel rendelkezők jelentkezhetnek. Amennyiben még nem regisztrált a CPH XV-re, a www.cph2014.hu honlapon megteheti.

Időpontok

- Workshop: 2014. április 10. (csütörtök) 10.00 – 12.00;
- Tréningek: 2014. április 12. (szombat) 14.00 – 17.00.

A tréningek célja:

Kiscsoportos foglalkozás: a tréner által kijelölt, dokumentált egyedi problémák, megoldások megbeszélése

Tréningenként 5 továbbképzési pont szerezhető.

Kérjük, hogy részvételi szándékukat a megfelelő négyzet bejelölésével jelezzék.

Workshop / Tréning	2014. április 10. csütörtök 10.00 – 12.00	2014. április 12. szombat 14.00-15.30	2014. április 12. szombat 15.30-17.00
Quality by Design (Workshop)	☐		
Gyógyszerészeti tanácsadás mentális betegségben szenvedőknek		☐	☐
Magisztrális problémák kórházakban		☐	☐
Halmazott gyógyszeralkalmazással kapcsolatos problémák elemzése		☐	☐

Újra a Budai hegyeken!

Farmakobotanikai vizsgálódás a Remete-hegyen

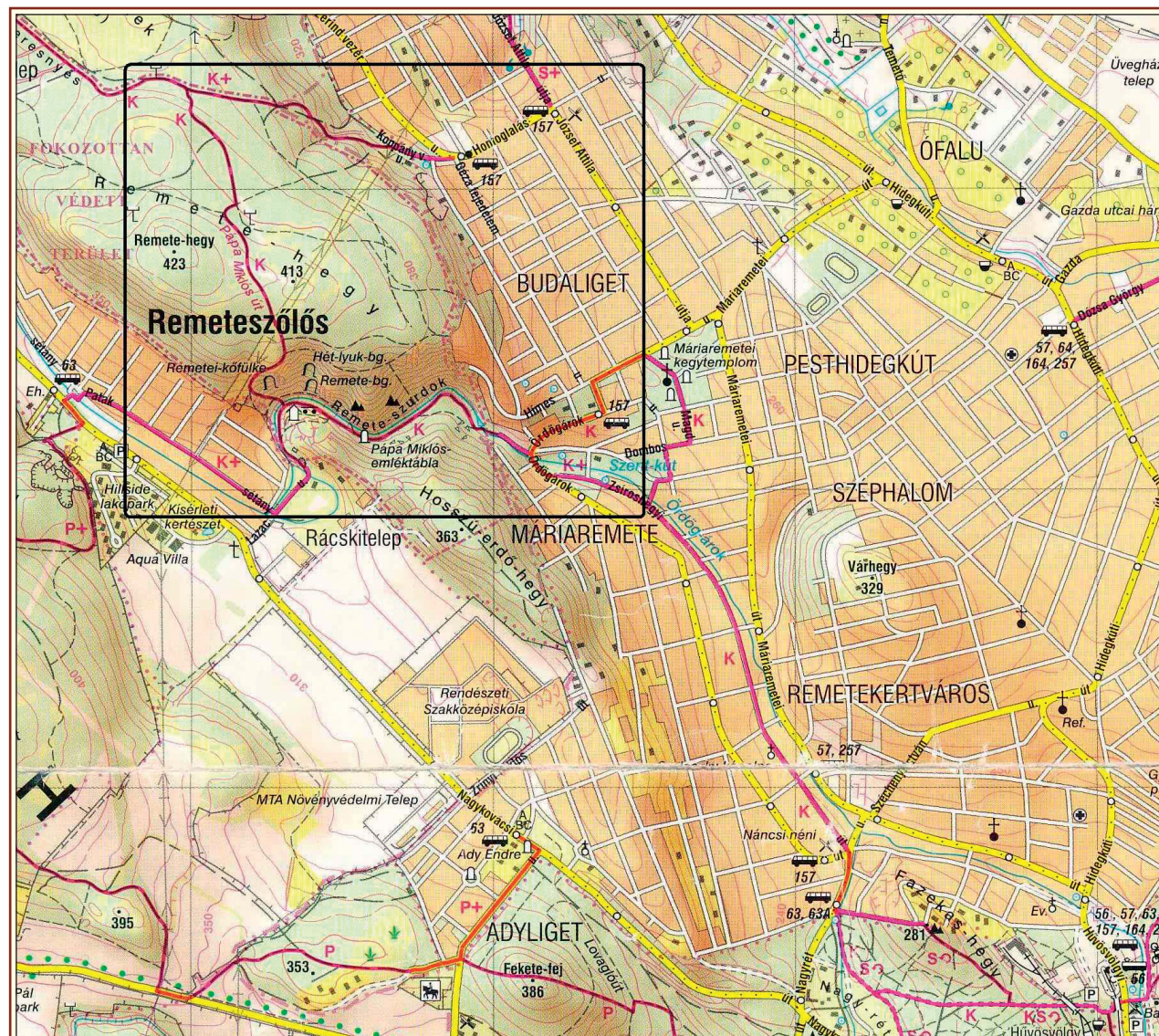
Dános Béla^{1,2}, László-Bencsik Ábel¹, Boldizsár Imre²

A 2013. október 5-i (szombati) kirándulásunkat a Budai-hegység évszázadok óta lakott és gyakran látogatott területén rendeztük (lásd a *Kislexikon tájékoztót*). Mintegy nyolcvan gyűltünk össze a Budapest-Hűvösvölgyből induló 157-es autóbusz budaligeti végállomásán (ld. a *térképvázlatot*). Néhány perces

gyaloglás után már a Remete-hegy kék kereszttel jelölt turistaútján haladtunk. Kezdetben a település kertesházai mentén, melyek mogoróbokrokkal, diófákkal és szelídgesztenyék látványával és terméseivel is megörvendeztettek bennünket.

A korábbi száraz időjárású hetek éreztették hatását, hiszen a lágyszárú és fás növények is száradó levélzetükkel mutatták magukat. Szerencsére a terméseik a felismerésüket nagymértékben elősegítették

¹ A fényképeket készítették: Beck H., Boldizsár I., Csizmadia B., Lukács É.



A Remete-hegy és környékének térképvázlata, bekeretezve a kirándulás helye (2013. október 5.)

Kislexikon a budai-hegységi „Remetevidékről”

Remetevidék:

Budapest Hűvösvölgytől északnyugatra elterülő, nagyobb részén sűrűn lakott települések sorozata. E környéken a 13-18. századokban éltek szerzetesek és remeték. Nevét – amelyet ma is visel – onnan kapta, hogy 1699-ben *Prosperus* nevű ágoston-rendi szerzetes a Zichy családtól remetelak létesítésére kapott engedélyt a térségben.

Remete-hegy:

A Budai-hegység ill. Budapest északnyugati határán fekszik, Nagykovácsi szomszédságában. Legmagasabb pontja a 423 m-es Remetehegy-csúcs.

Remete-szurdok:

Az Ördögárok szurdokvölgye a Remete-hegy déli-délkeleti oldalán a Nagykovácsi- és Pesthidegkúti-medencék között.

Remete-barlang(ok):

A szurdok meredek oldalfalai kb. 20, kisebb-nagyobb karsztvíz-alkotta üreget rejtene; 3 fokozottan védett. Ezekben a jégkorszak előtt és közben (a glaciális és interglaciális periódusokban) élt ősszállatok maradványait tárták fel (barlangi oroszlán, barlangi medve stb.). A Felső-barlangból gyapjas orrszarvú, jégkori vadló, gímszarvas csontjait, valamint a neandervölgyi ember néhány fogát találták; manapság több denevérfaj él ezekben. Érdekesség, hogy ugyanitt ötven darabos bronzkori kincset is találtak, sőt, egy *I. István* király korabeli pénzhamisító műhelyt is leltek.

Dr. Pápa Miklós:

Neves természetjáró jogász, turista szakíró (1907-1977). Sokat tett a Remete-hegy és -szurdok megóvása érdekében. Erre való tekintettel a hegyen átvezető kéktúra útvonalszakaszát személyéről nevezték el, a szurdokban pedig emléktábla őrzi emlékét.

Remeteszőlős:

Pest megyei, Magyarország legkisebb területtel rendelkező községe. Nagykovácsitól népszavazás eredményeként vált le (2002). Kies elhelyezkedésű, hiszen a Budai-hegység mészkő- és dolomit-hegyei között egy völgyben épült és gyarapodott. Több neves személyiség lakóhelyéül szolgált. Említésre kívánczik az is, hogy itt 2013 áprilisában – *Örkény István* születésének százéves jubileumára – egy telefonfülkét építettek. A kagyló felemelésekor működésbe lép és Örkény egypercesének egyike hangzik el, neves színeszek tolmácsolásában.

Máriaremete:

Budapesthez tartozó település, egykoron Pesthidegkút részeként. A török uralom végén az elnéptelenedett Hidegkútra német telepeseket hoztak a Duna forrásvidékéről. A kegyhely úgy alakult ki, hogy az 1760-as évek elején *Thalwieser Katalin* helyi lakos egy svájci búcsújáró helyről Csodatévő Mária kép másolatát hozta haza. Más helyet nem talált, a falu szélén egy fára akasztotta, oda jártak a hívek imádkozni. Később fából, majd kőből épült kápolnában helyezték el. Hires kegyhely lett. A mai templomot Kisboldogasszony tiszteletére emelték 1899-ben. A templom kertjében pedig a szentté avatott Árpád-házi királyaink szobrai láthatók.

Budaliget:

Eredetileg Szögligetnek hívták, Pesthidegkút területén. Ma Budapest városrésze, 1950-ben csatolták a fővároshoz. Déli része sík, itt sakktáblaszerű a település szerkezete. Az északi részén (ahol a 157-es autóbusszjárat végállomása is található) meredek, kacsaringós utcákat tudtak kialakítani. A 90-es évektől kezdve a tehetősebb családok lakták szép kivitelezésű villa-lakásokban. Itt francia és amerikai oktatási intézmények is működnek és ezek személyzete nagyjából itt él.



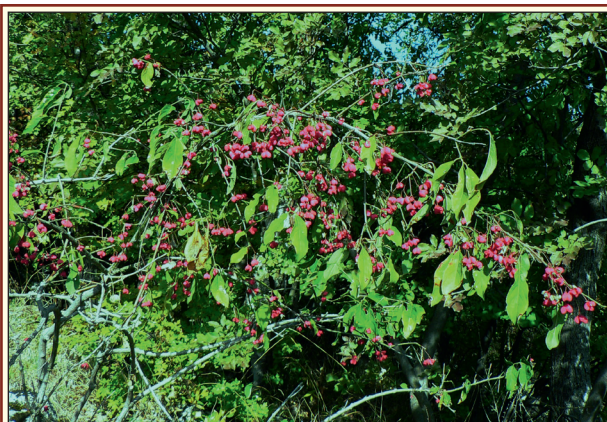
1. kép: Egy-egy megálláskor megbeszéljük a látottakat

a csertölgyes vegyes erdőben. Ahogy elértük az országos kék jelzésű turistautat (amely keleti irányban halad át a Remete-hegy gerincén), egyre többször találkoztunk a barkócaberkenye (*Sorbus torminalis*) természetes fáival és cserjeszintű sarjaival (2. kép), a nagy ezerjófű (*Dictamnus albus*) leveles-terméses növényeivel (3. kép), úgyszintén a Budai-hegyekben élő déli méhfű (*Melittis melissophyllum*) példányai-val. Sok más mellett (ld. a *Növényjegyzéket*) a fenti három faj populációit kiemelten érdemes emlitenünk, minthogy ezek e területen – úgy tűnik – igazi „in situ” genrezervációt alkotnak.

Tovább haladva elérkeztünk a hegy leszakadó pereméhez (alatta húzódik a Remete-szurdok), ahol csodálatos panoráma tárult elénk a Budai-hegység nagy részé-



2. kép: Barkóca berkenye (*Sorbus torminalis*) termései példányaival (a képen) és zsemekeivel lépten-nyomon találkozhattunk



5. kép: Csíkos kecskerágó (*Euonymus europaeus*) termései ágai is felhívják magukra a figyelmet



3. kép: A májusban virágzó nagy ezerjófű (*Dictamnus albus*) ősszel felnyíló terméseiről ismerhető fel



6. kép: A Remete-hegy déli peremén nagyszerű panoráma tárult elénk (előtérben Remeteszőlős házai láthatók)



4. kép: Az erdei gyöngyköles (*Lithospermum purpureo-coeruleum*) makkocskája termései szinte világítanak

nek látványával. A térség pedig egy igazi karszt-bokorliget és pusztafüves-sziklás terület. Az itt jellegzetes növénytársulás tagjait tanulmányozhattuk: az alacsonyra növő girbe-gurbán elágazó virágos kőris (*Fraxinus ornus*), a molyhos tölgyet (*Quercus pubescens*), piros almácska termésű galagonyákat, csepleszmegegyet, kökényeket. A szárazra száradt lágyszárúak között pedig – kissé elrejtve – a mediterrán területekről ide vándorolt, apró termetű, sárga leplek virágú, hagymás évelő okozott igazi meglepetést. Ha úgy érzi, talaj fölé emelkedve virágzik, de a nem megfelelő körülményeket érzékelve képes a talajszint alatt is virágozni. Szerencsénk volt,



7. kép: A Gyógynövénykutató Intézet munkatársainak egy csoportja (előtérben) gyönyörködik a látnivalókban, számbaveszik a hegyeket és településeket



8. kép: Ahol állunk, az egy igazi karszt-bokor erdő szegélye és sziklafüves területe



9. kép: A terület leszáradó növényei között fokozott érdeklődést váltott ki az ott jártunkkor virágzó apró vetővirág (*Sternbergia colchiciflora*) látványa

hogyan láthattuk e növényt, az apró vetővirágot (*Sternbergia colchiciflora*), amely az egyszikűek Amaryllidaceae családjába tartozik (9. kép). A felfedezője 1805-ben világhírű botanikusunk, Kitaibel Pál volt, aki e térségben járva fedezte fel. (Ilyenformán a flóraművekben a tudományos név utáni „W. et K.” jelzés Kitaibel mellett a mecénás Waldstein grófra utal. A teljesség kedvéért megemlítjük, hogy a növény nemzet-



10. kép: Megörökítettük a vetővirág magányos (fent) és párban álló (lent) virágos példányait

ségnevét C. H. Sternberg polihisztor és paleobotanikus iránti tisztelet jeléül kapta).

Sikerült még a Remete-szurdok fölött található, útvonalunk szomszédságában lévő barlangok egyikét is megtekinteni és tapasztalni az ott-tartózkodást. A Hétlyuk-barlang volt a legbiztonságosabban megközelíthető, amely már a jégkorszakok időszakában menedéket nyújthatott az ősszállatoknak és az embernek is (lásd a Kislexikont).

Innen élményekkel gazdagodva, a már bejárt biztonságos útvonalon tértünk vissza a kiindulási helyszínre, ahonnan ki-kí gépkocsival vagy újra az autóbusszjáráttal utazott vissza Budapest belterületére vagy vidéki lakóhelyére.

Reméljük, 2014 tavaszán újra találkozunk!

Fák, cserjék

<i>Acer campestre</i>	-	mezei juhar
<i>Carpinus betulus</i>	-	gyertyán(fa)
<i>Castanea sativa</i>	-	szelídgesztenye (ültetett)
<i>Cerasus avium</i>	-	madárcseresznye
<i>Cerasus fruticosa</i>	-	csepleszmegegy
<i>Cerasus mahaleb</i>	-	sajmegegy
<i>Clematis vitalba</i>	-	erdei iszalag
<i>Cornus mas</i>	-	húsos som
<i>Cornus sanguinea</i>	-	veresgyűrű som
<i>Corylus avellana</i>	-	közönséges mogyoró
<i>Crataegus monogyna</i>	-	egyibibés galagonya
<i>Euonymus europaeus</i>	-	csíkos kecskerágó
<i>Euonymus verrucosus</i>	-	bibircses kecskerágó
<i>Fraxinus ornus</i>	-	virágos kőris
<i>Hedera helix</i>	-	borostyán



11. kép: Meglátogattuk a remetehegyi híres Hétlyuk-barlangot, amelyben hajdan ősszállatok találtak menedéket és az ősemlék is lakhatott benne

<i>Juglans regia</i>	-	diófa (ültetett)
<i>Ligustrum vulgare</i>	-	közönséges fagyal
<i>Prunus spinosa</i>	-	kökény
<i>Quercus cerris</i>	-	csertőlgy
<i>Quercus pubescens</i>	-	molyhos tölgy
<i>Rosa canina</i> s. l.	-	gyepű (vad-)rózsa
<i>Sambucus nigra</i>	-	fekete bodza
^x <i>Sorbus torminalis</i> ²	-	barkócafa (barkóca berkenye)
<i>Tilia platyphyllos</i>	-	nagylevelű hárs

Lágyszárú növények

<i>Achillea collina</i>	-	mezei cickafark
<i>Achillea distans</i>	-	nagy cickafark
<i>Achillea nobilis</i>	-	nemes cickafark
<i>Alliaria petiolata</i>	-	hagymaszagú kányaszombor
<i>Allium flavum</i>	-	sárga hagyma
<i>Allium sphaerocephalon</i>	-	bunkós hagyma
<i>Arctium lappa</i>	-	nagy bojtorján
<i>Artemisia vulgaris</i>	-	fekete üröm
<i>Aster linosyris</i>	-	aranyfürt
<i>Astragalus glycyphyllos</i>	-	édeslevelű csüdfű
<i>Asplenium adiantum-nigrum</i>	-	fekete fodorka
<i>Atropa bella-donna</i>	-	nadragulya

<i>Ballota nigra</i>	-	fekete peszterce
<i>Betonica officinalis</i>	-	bakfű (orvosi tisztessű)
<i>Bupleurum praealtum</i>	-	tejelő buvákfű
<i>Campanula glomerata</i>	-	csomós harangvirág
<i>Centaurea pannonica</i>	-	magyar imola
<i>Chelidonium majus</i>	-	vérehulló fecskefű
<i>Chrysanthemum corymbosum</i>	-	sátoros margitvirág
<i>Clinopodium vulgare</i> (<i>Calamintha clinopodium</i>)	-	borsfű
<i>Convallaria majalis</i>	-	gyöngyvirág
^x <i>Dictamnus albus</i>	-	nagyzezerjófű ^{v3}
<i>Digitalis grandiflora</i>	-	sárga gyűszűvirág
<i>Eryngium campestre</i>	-	mezei iringó (ördögszekér)
<i>Euphorbia cyparissias</i>	-	farkas kutyatej
<i>Fragaria vesca</i>	-	erdei szamóca
<i>Galium schultesii</i>	-	fénytelen galaj
<i>Genista pilosa</i>	-	selymes reketttye
<i>Genista tinctoria</i>	-	festő (magas) reketttye
<i>Geum urbanum</i>	-	erdei gyömbérgyökér
<i>Hypericum perforatum</i>	-	közönséges orbáncfű
<i>Inula conyza</i>	-	erdei peremizs
<i>Iris pumila</i>	-	törpe nőszirom ^v
<i>Iris variegata</i>	-	tarka nőszirom ^v
<i>Lithospermum purpureocoeruleum</i> (<i>Buglossoides purpureocoerulea</i>)	-	erdei gyöngyköles
<i>Lithospermum officinale</i>	-	kömagvű gyöngyköles
<i>Lysimachia nummularia</i>	-	pénzlevelű lizinka
<i>Melica uniflora</i>	-	egyvirágú gyöngyperje
^x <i>Melittis melissophyllum</i>	-	déli méhfű
<i>Nepeta nuda</i>	-	bugás macskamenta
^x <i>Orlaya grandiflora</i>	-	Orlay-turbolya (Orlay-murok)
<i>Plantago lanceolata</i>	-	lándzsás útifű
<i>Plantago major</i>	-	nagy útifű
<i>Portulaca oleracea</i>	-	kövérr porcsin
<i>Polygonum aviculare</i>	-	madárkeserűfű
<i>Polygonatum odoratum</i>	-	soktérű salamonpecsét
<i>Potentilla arenaria</i>	-	homoki pimpó
<i>Potentilla inclinata</i>	-	szürke pimpó
<i>Primula veris</i>	-	tavaszi kankalin
<i>Pulmonaria mollissima</i>	-	bársonyos tüdőfű
<i>Sedum maximum</i>	-	bablevelű varjúháj
<i>Serratula tinctoria</i>	-	festő zsoltina
<i>Sideritis montana</i>	-	sármányvirág
<i>Silene vulgaris</i>	-	hólyagos haszsegfű
<i>Sisymbrium strictissimum</i>	-	magas zsombor
<i>Solidago virga-aurea</i>	-	közönséges aranyvessző
<i>Solidago canadensis</i>	-	kanadai aranyvessző
<i>Stachys recta</i>	-	hasznos tisztessű
^x <i>Sternbergia colchiciflora</i>	-	vetővirág ^v
<i>Teucrium chamaedrys</i>	-	sarlós gamandor
<i>Thymus glabrescens</i>	-	közönséges kakukkfű
<i>Tussilago farfara</i>	-	martilapu

2 ^x = helyileg gyakori előfordulású növényfaj (*in situ* génrezerváció)

3 ^v = védett növényfaj



12. kép: Mindenkinek meg kellett küzdeni a barlangi túra nehézségeivel



13. kép: Amint a képről leolvasható, kijelenthetjük, hogy a résztvevők jól érezhették magukat a ragyogó napsütéses környezetben

Verbascum lychnitis - csilláros ökörfarkkóró
Veronica spicata (*Pseudolysimachion spicatum*)
 - macskafarkú veronika
Vincetoxicum hirundinaria (*Cynanchum vincetoxicum*)
 - közönséges méreggyilok
Viola sylvestris - erdei ibolya
Waldsteinia geoides - Waldstein-pimpó

Dános, B., László-Bencsik Á., Boldizsár, I.:
In the Buda Hills, again! Pharmacobotanical field-investigations on the Remete Hill

This was our sixth trip to the Buda Hills after the first occasion (2003). Although medicinal plants were the primary focus, we also saw a remarkable karst phenomena at the area of Remete Hill: rocks, microreliefs and caves. The flora of limestone associations (karst shrubby woods, rocky grasslands and steppes) distinguishably differs here from the classic dolomite determined sites (Nagy Szénás, Budaörs in the Buda Hills). It was a two-hour journey to the

rock-edge of Remete Gorge, with lots of interesting things on the way. We attended to hundreds of protected burning bush (*Dictamnus albus*) in the clearings of a mixed oak forest, which have replaced the karst shrubby woods along the walls of Remete Gorge. Here we stopped to admire this spectacular gorge and panorama of the surrounding hilltops and some distinct visible buildings of our capital, Budapest. The most valuable, precious plant species of the natural rock gardens was the *Sternbergia colchiciflora*. This very small, Crocus-like, bulbous perennial belongs the family Amaryllidaceae and it is a rare submediterranean floral element in Hungary. It was named in honour of Count Gaspard Sternberg, Czech polymath (1761-1838) by Adam Waldstein and Pál Kitaibel (1805). The Hungarian name of this plant is „vetővirág” (= sowing flower) to be indicative of crop sowing-season. In any case, however, lucky hit the catching a small, bright yellow, small flowers of *Sternbergia*, because it is flowers only after moderately warm and wet late summer.

After the examination of the botanical rarities, we visited the Hétlyuk (= seven hole) Cave, which is the easiest permeable little pit cave of the Remete karstic phenomena.

¹ Gyógynövénykutató Intézet Kft., Budakalász, Lupaszigeti út 4. – 2011

² Eötvös Loránd Tudományegyetem, Biológiai Intézet, Növényismereti Tanszék, Budapest, Pázmány Péter sétány 1/c. – 1117

FELHÍVÁS

Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is lehetőségük van arra, hogy a 2013. évi személyi jövedelemadójuk 2x1 százalékaról rendelkezzenek. Az egyik 1 százalékot a külön törvényben meghatározott társadalmi szervezet, alapítvány vagy külön nevesített intézmény, elkülönített alap javára juttathatják. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság mindenben megfelel a törvény előírásainak, így tisztelettel megkérjük Önöket, hogy élve ezzel a lehetőséggel támogassák tudományos társaságunkat.

A rendelkező nyilatkozatot a következőképpen kell kitölteniük:

A kedvezményezett adószáma:

19000754-2-42

A kedvezményezett neve:

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

A rendelkező nyilatkozatot a 2013. évről szóló személyi jövedelemadó bevallással együtt küldje meg az adóhivatalnak.

Köszönjük, hogy támogatja a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságot!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A GYÓGYSZERKINCSBEN

Gyógyszerészet 58. 169-174. 2014.

Mézbokor: nemcsak illatos és édes A *Cyclopia* nemzetség a tudományos bizonyítékok tükrében

Roza Orsolya, Csupor Dezső

Bevezetés

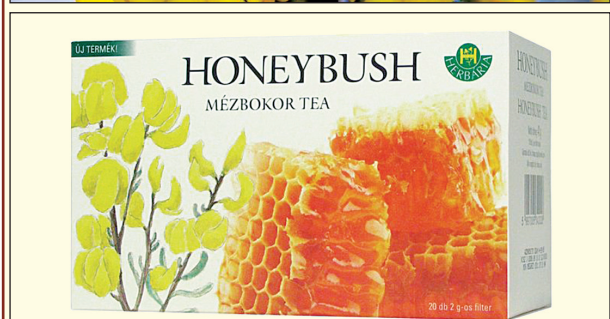
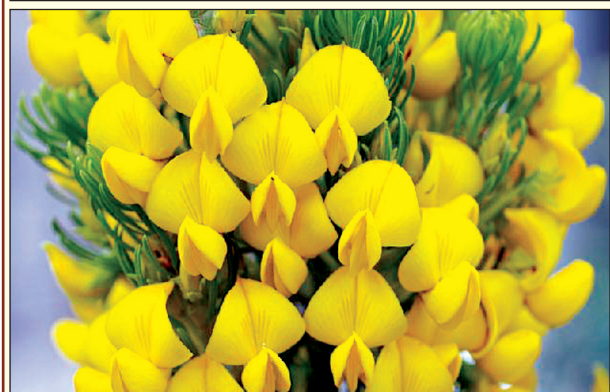
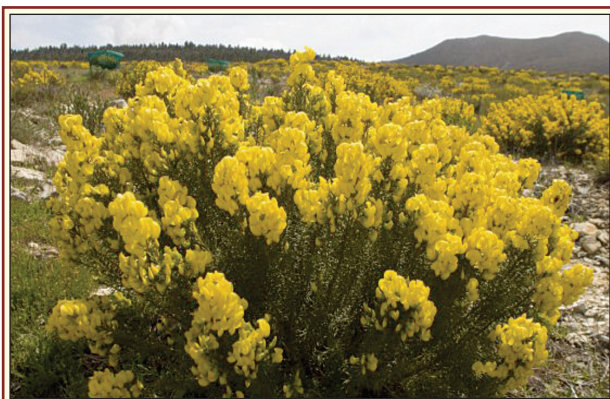
Fogyasztói társadalmunkban a termékkínálat növekedése természetes, és ez a víz után második legnagyobb mennyiségben elfogyasztott italunkra, a teára is igaz. Figyelemfelkeltő fantázianevekkel rendelkező teák, teakeverékek sorakoznak a polcokon, amelyek komponensei között a teacerje levelén kívül számos más gyógynövény is megtalálható. Nemrég egy új növény neve is feltűnt a dobozokon, a dél-afrikai eredetű méz-

bokoré (**1. ábra**). Exportja az utóbbi években fokozatosan növekszik, 2011-ben 174 tonnát szállítottak nagyrészt az Amerikai Egyesült Államokba, Németországba, Angliába és Hollandiába [1].

Az elmúlt évtizedekben fokozott érdeklődés és intenzív kutatás övezte a teacerje levelében található polifenolokat. Ezek az erőteljes gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatással rendelkező vegyületek ígéretesek a kemoprevenció, neurodegeneratív betegségek vagy az elhízás terápiájában is. Ellentétben a teacerje (*Camellia sinensis*) levelével, a mézbokorból (*Cyclopia* sp.) készült forrázat nem tartalmaz koffeint, viszont polifenolokat igen [2]. A polifenolos vegyületeknek tulajdonított kedvező hatásokon túl természetes édes-kés íze is közkedvelté teszi a növényt.

Mézbokor, Dél-Afrika régi-új kincse

A Fabaceae családba tartozó *Cyclopia* nemzetségbe 23 faj sorolható, amelyeket tűz-túlélési stratégiájuk szerint két csoportra bontanak. A természetes környezetükben gyakran előforduló bozóttűz esetén a *Cyclopiák* egy része elhal és magról csírázik ki, másik csoportjuk viszont képes újra kihajtani, köszönhetően erős, fás földalatti részüknek. Nevük a görög *kyklos* (kerék, kerek) és *pous* (láb) szavakból ered, ami a csésze aljánál lévő bemélyedésre utal. Egy másik forrás szerint a nemzetség ezen bemélyedés és a mitológiai egyszemű óriások közötti hasonlatosság okán kapta a *Cyclopia* nevet (**2. ábra**) [3]. A *Cyclopia* fajok szűk elterjedési területe Dél-Afrika parti és hegyi régióira korlátozódik (**3. ábra**). A különböző *Cyclopia* fajok közül először a *Cyclopia genistoides* alkalmazták élvezeti célból, az édes, illatos „heuningtee” (méztea) vagy más néven „bokor tea” alapanyagaként. A *C. genistoides* 1 méter magas cserje, amelynek háromszorosan összetett levelei vékonyak, tűszerűek és virágai nevéhez híven sárgák és édes, méz illatúak [4, 5]. A többi *Cyclopia* fajjal ellentétben nemcsak a hegyek hűvös árnyékos lejtőin, de a meleg, homokos parton is megtalálható [6]. Ma már több fajt is felhasználnak a mézbokor tea gyártása során. Ezek a kereskedelmi érdeklődés középpontjában álló fajok a *C. intermedia*, a *C. sessiliflora*, a *C. genistoides* és a *C. subternata* [7]. A Dél-Afrikai Köztársaságot az apartheid rendszere miatt sújtó kereskedelmi embargó megszüntetése óta a dél-afrikai gyógynövények, köztük a rooibos



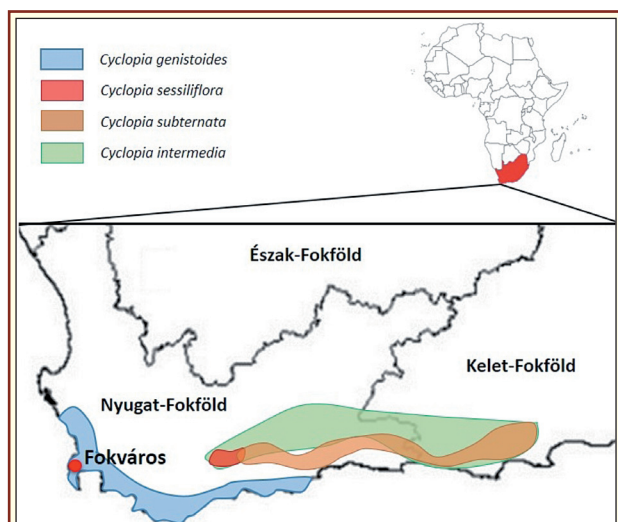
1. ábra: Virágzó Cyclopia bokor és Magyarországon forgalomban lévő mézbokor tea



2. ábra: A csészelevelek alapjánál lévő bemélyedés, amelyről a nemzetség a nevét kaphatta

(*Aspalathus linearis*) és a mézbokor iránti kereskedelmi érdeklődés fokozódik. Ennek köszönhetően jelenleg több mint 200 hektáron termesztik a *C. genistoides* és *C. subternata* az ország különböző tartományjaiban [6].

Korai leírások szerint a leveleket és virágokat napon történő szárítás után közvetlen alkalmazták teakészítésre, és nem említik a növény fermentálását. Egy későbbi módszer szerint a növényt nagy halmokban szárították, ennek során a mélyebb, levegőtől elzárt rétegekben fermentáció játszódhatott le. A lejátszódó folyamatok nehezen irányíthatónak bizonyultak és teret engedtek a baktériumok és penészgombák növekedésének. A jelenlegi gyakorlat szerint 70 fokon és 60 órán vagy 80 fokon és 18 órán keresztül fermentálják a leveleket, amelyeket még virágzás előtt aratnak le [6].



3. ábra: *Cyclopia* fajok természetes elterjedési területe a Dél-Afrikai Köztársaságban

A *Cyclopia* fajok nemcsak élvezeti, hanem népi gyógyászati értékkel is rendelkeznek. Szoptató anyák a tejelválasztás serkentésére, a telepesek általános erősítőként, étvágyfokozóként fogyasztották. Hurutos megbetegedések és tuberkulózis esetén is felhasználásra került [8].

Egy új polifenolforrás

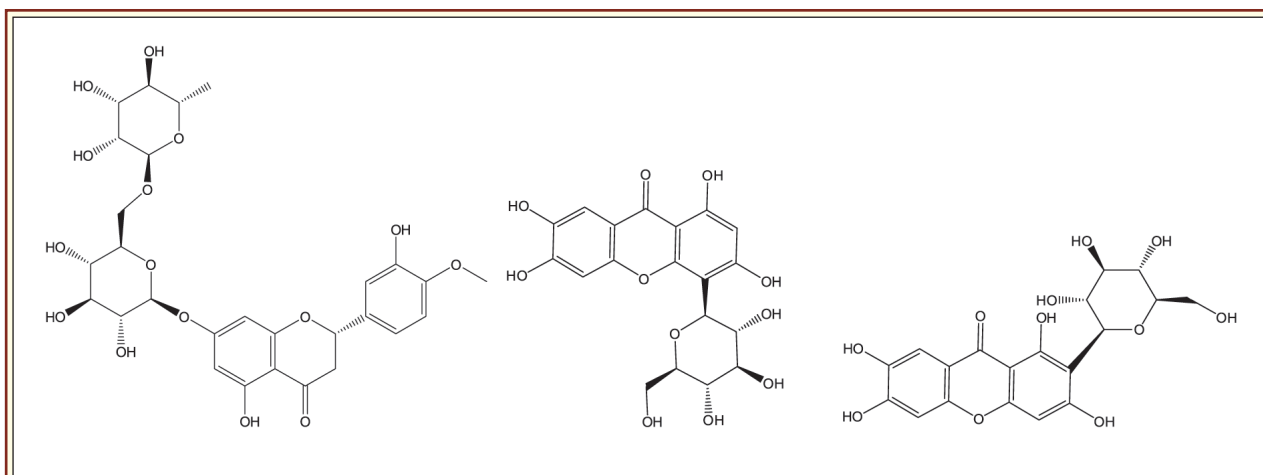
A mézbokor érdekessége, hogy bár a teacserjéhez hasonlóan magas polifenol-tartalommal rendelkezik, polifenol-összetétele más, és koffeint sem tartalmaz. A tea polifenoljainak jellemző csoportja a flavanolak, a *Cyclopia* fajokra jellegzetes vegyületek a xantonok, flavanonok, izoflavonok, flavonok, flavonolok, kumesztánok. A három főkomponenst, két xantont (mangiferin, izomangiferin) és egy flavanont (heszperidin) a nemzetség mindegyik, eddig vizsgált fájában azonosították (4. ábra). Részletes kémiai vizsgálatot a *C. intermedia* és *C. subternata* fajokkal végeztek, amelyek során további flavonoidokat izoláltak [9, 10]. A *Cyclopia* fajok nemcsak morfológiailag, kémiaiilag is egyedinek számítanak, mivel a Fabaceae család egyes fajaira jellemző alkaloidoktól mentesek, viszont flavanontartalmuk szokatlan [11]. A fermentált növény polifenoltartalma alacsonyabb mint a zöld növényé, mivel a xanton- és flavonoidmennyiség csökken az oxidációs folyamatok során. A fajokon belül megfigyelt polifenoltartalom-változékonyságban a fenolos vegyületek és a növényt ért stressz közötti összefüggés játszik elsődleges szerepet, megfigyelték ugyanis, hogy stressz hatására a polifenolok mennyisége növekszik [12]. Ez a fajon belül észlelhető teljes polifenoltartalom-variabilitás a farmakológiai vizsgálatokban is tükröződött.

Farmakológiai vizsgálatok

Az utóbbi évtizedben a különböző gyógynövényes teák iránt nemcsak a fogyasztói piacon fokozódott az érdeklődés, a tudományos szektor is felfigyelt jelentőségükre. A *Cyclopia* fajokkal kapcsolatos kutatások döntő hányada a növény kemopreventív/rákmegelőző és fitoösztrogén hatásával foglalkozott, de néhány vizsgálat más jótékony hatására is felhívta a figyelmet.

Új fitoösztrogénforrás?

A mézbokor anekdotikus tejelválasztás-serkentő és menstruációs panaszokat enyhítő tulajdonsága a *Cyclopia* fajok fitoösztrogén hatását valószínűsítette és számos kutatás kiindulópontjául szolgált. Az ösztrogénnek fontos szerepe van a női reprodukív szervek fejlődésében, a másodlagos nemi jelleg kialakításában, de különböző növekedéshormon-depen-



4. ábra: A *Cyclopia* fajokban található három főkomponens: heszperidin, izomangiferin, mangiferin

dens rákfajták kialakulását is befolyásolja, mint például a mellrák. Az ösztrogénpótló kezelésnek hormonhiányos állapotokban van létjogosultsága, ez fiziológiásan menopauzában fordul elő. A széles körű felhasználást korlátozzák azok a vizsgálatok, amelyek az ösztrogénpótlás veszélyeire hívták fel a figyelmet. Az endogén ösztrogén nem szelektíven hat az ösztrogénreceptor-altípusokra, pótlása a menstruáció megszűnte után kockázati tényezőt jelenthet (daganatkeltő hatás, kardiovaszkuláris mellékhatások). Ez a tény serkentette további megoldások keresését a menopauza terápiájában, és fordította az érdeklődést az ösztrogénreceptorokon szelektíven ható növényi ösztrogénhatású anyagok, a fitoösztrogének felé. A fitoösztrogének általában a β -ER-hoz (ösztrogénreceptor) kötődnek erősebben, ennek köszönhetően a posztmenopauzális korban jelentkező szív-érrendszeri betegségekkel és oszteoporózissal szemben is feltételezett protektív hatással rendelkeznek, viszont a hormonpótló kezeléssel ellentétben nemkívánatos hatásai elhanyagolhatóak [1].

A *Cyclopia* fajokból izolált polifenolok ösztrogénreceptor-affinitásának tanulmányozásán túl más kísérletekkel is alátámasztották az ösztrogénhatást. A fő komponensek, a heszperidin és a mangiferin nem kötődik az ösztrogén receptorokhoz, viszont a *Cyclopia* számos más flavonoidja igen. A vizsgált vegyületek közül sok flavanon (naringenin, eriodiktiol, narirutin stb.), flavon (luteolin, diosmetin) és a növényben nyomnyi mennyiségben jelenlévő izoflavon (formononetin, orobol, ononin) kötődött az ösztrogénreceptorokhoz. Megfigyelték azt is, hogy az aglikonok általában nagyobb aktivitással rendelkeznek, mint a megfelelő glikozid.

Mivel a *Cyclopia* fajok ösztrogénhatása nem feltétlenül csak a fent említett fitoösztrogénekhez köthető, a nemzetség több fájának kivonatát is megvizsgálták, amelyek közül a *C. genistoides* metanolos extraktuma bizonyult a legígéretesebbnek. Ez a faj

rendelkezett a legnagyobb aktivitással az ösztrogénreceptor-kötés vizsgálata során, és itt tapasztalták a legnagyobb affinitást a β -ER iránt. Három faj esetében a fermentált kivonat alacsonyabb aktivitással rendelkezett a nem fermentálthoz képest, de a *C. genistoides* esetében mindkét kivonat aktivitása hasonló volt, annak ellenére, hogy a polifenolok mennyisége a fermentációs folyamat során csökkent. Ebből logikailag az következik, hogy az ösztrogénhatásért felelős vegyület az oxidációs folyamatoknak ellenáll, vagy az oxidáció hatására bekövetkező változás a receptorkötődést nem befolyásolja. További érdekesség, hogy 3 különböző gyűjtés metanolos kivonata közül egy az α - és β -ER-hoz, egy a β -ER-hoz, egy pedig egyikhez sem kötődött. Ez valószínűleg a fajon belüli eltérő polifenol-mennyiséggel magyarázható [13]. A *C. genistoides* metanolos kivonatának további vizsgálata szintén alátámasztotta ösztrogénszerű hatását daganatos sejtvonalakon, viszont a különböző gyűjtések itt is eltérő hatást eredményeztek [14]. A legújabb vizsgálatok továbbá kimutatták a *Cyclopia* kivonatok α -ER-hoz való antagonizmusát is. Ezzel függhet össze, hogy MCF-7BUS mellrákos sejtvonalon az ösztrogénhez képest kevésbé fokozták a sejtosztódást, sőt ösztrogén jelenlétében gátolták azt [15]. Mindez összhangban van a fitoösztrogénekre jellemző ösztrogénreceptor-moduláló hatással, amely az agonista aktivitást és az endogén hormon jelenlétében tapasztalt antagonista hatást egyaránt magában foglalja.

Az eddigi vizsgálatok alapján a növényi kivonatok fitoösztrogén hatásáért felelős polifenollokkal kapcsolatban egyértelmű következtetés még nem vonható le. A *Cyclopia* fajokban található polifenolok nagy része potenciális fitoösztrogén, de ezek mennyisége és ösztrogenicitása a növényi kivonatok összbioológiai aktivitását nem magyarázzák. Ennek oka lehet az, hogy a növényben azonosított polifenolok több mint felét nem tanulmányozták farmakológiai vizsgálatokban, és

a nemzetség tartalomanyagainak feltárása sem zárult még le [1].

Nemcsak fitoösztrogén, antioxidáns

A mézbokortea magas flavonoidtartalmának köszönhetően a potenciális kemopreventív élelmiszerek közé sorolható [16]. A lipidperoxidáció és az oxidatív károsodás gátlása hozzájárul a biológiai membránok integritásának védelméhez, ezzel csökkentve az oxidatív károsodással összefüggésbe hozható betegségek kialakulásának kockázatát [17]. A fermentált és nem fermentált mézbokor fajok vizes kivonatának antioxidáns tulajdonságát több modellen is bizonyították *in vitro*, a nem fermentált kivonatok antioxidáns hatása jellemzően meghaladta a fermentált kivonatokét. A fermentált növény az oxidációs folyamatokból kifolyólag csökkent polifenoltartalmú, ami kisebb antioxidáns potenciáljában manifesztálódik. Érdekes, hogy egy vizsgálat szerint a *C. genistoides* vizes kivonatának lipidperoxidációt gátló hatása nem csökkent a növény fermentálása során, amiben szerepet játszhat ennek a fajnak a fermentációs folyamatokkal szembeni fokozott ellenállása a többi fajhoz viszonyítva [6].

A rooibos (*Aspalathus linearis*) és fekete/zöld teával összehasonlítva a mézbokortea általában alacsonyabb antioxidáns aktivitással rendelkezett a tesztek során, kivéve Joubert és mtsai vizsgálatában, amelyben a *C. intermedia* vasredukáló képessége meghaladta a fekete és az oolong teát, valamint a fermentált rooibosét is [18]. Fontos megjegyezni, hogy az antioxidáns hatásra irányuló vizsgálatok eredményei nemcsak a használt teszt típusától függenek, hanem a növényi minták (gyűjtési időtől, helytől stb. függő) változó összetételétől is, ami meglehetősen nehezíti a publikált eredmények valós összevetését.

Rákmegelőző hatás?

A flavonoidok lehetséges szerepe a kemoprevencióban a sejten belüli karcinogén folyamatok befolyásolásában rejlik. A sejt oxidatív státuszát befolyásolva a flavonoidok a xenobiotikumok metabolizációját gátolva, illetve csökkentve a reaktív karcinogén metabolitok makromolekulákhoz való kötődését (DNS, protein), csökkenthetik a mutációk és a rák kialakulásának a kockázatát [6, 19]. A mézbokorral is folytattak vizsgálatot ezen a területen.

A mézbokor vizes kivonata metabolikus aktiváció függő karcinogén vegyületek ellen hatásos antimutagénné bizonyult *Salmonella* törzseken, továbbá a reaktív mutagén metabolitokat direkt módon is gátolta. Igaz, ez a közvetlen védelem jelentősen gyengébbnek bizonyult, mint a metabolikus aktivációt gátló indirekt hatás [20]. Patkányokon kimutatták, hogy a

C. intermedia vizes kivonata a májban fokozza a mikroszomális UDP-glükuronozil transzferáz aktivitását valamint a GSH : GSSG (glutathion : oxidált glutathion) arányt, ezáltal javítva a máj oxidatív státuszát [21]. Egy *ex vivo* patkánykísérletben a fermentált és nem fermentált *C. intermedia* vizes kivonata meggátolta az aflatoxin által indukált mutagenézist. 2-AAF (acetoaminofluorén) indukált mutagenézis esetében a fermentált mézbokor kivonatának csak marginális hatása volt a nem fermentált kivonathoz viszonyítva, rámutatva a fermentálás kedvezőtlen hatására és az antimutagén hatás mutagénspecifitására, amelyet később más vizsgálat is alátámasztott [22, 23].

Az antimutagén hatáson túl a tea daganatmegelőző hatását is vizsgálták. Patkányokon indukált bőrrákban külsőlegesen alkalmazva a *C. intermedia* metanolos kivonata csökkentette a kialakuló tumorok méretét és számát, sőt a rooibosnál hatásosabbnak bizonyult (igaz ez nem volt elmondható a fekete és zöld teához viszonyítva). Ebben a vizsgálatban is hatásosabb volt a nem fermentált mézbokor a fermentáltéhoz képest [24]. Fumonizin-indukált májrákban és metilbenzilnitrozamin-indukált nyelöcsőrákban a *C. intermedia* vizes kivonata csökkentette a léziók számát és nagyságát. A nyelöcsőtumor növekedését szignifikánsan gátolta a zöld, a fekete tea és a nem fermentált mézbokor tea, ráadásul közel ugyanolyan mértékben [19, 25]. A fermentáció ebben a kísérletben is negatívan befolyásolta a hatást, a tumornövekedés gátlása enyhébb volt a fermentált kivonatok alkalmazása során.

Egyéb vizsgálatok

Egy vizsgálatban *Cyclopia* fajok bakteriosztatikus hatását is leírták. A *C. genistoides* és *subternata* kivonata 10 mg/ml-es koncentrációban alkalmazva 85% gátlást fejtett ki *E. coli* baktériumok növekedésére, amely hatás 48 óra után már megszűnt, valószínűsíthetően az aktív komponensek elbomlása / bakteriális bontása miatt [26].

A *C. maculata* és *subternata* vizes kivonatainak zsírszöveteken történő *in vitro* tesztelése során megfigyelték adipogenezist gátló hatásukat. A fermentált és a nem fermentált növényből készült kivonatok csökkentették a zsír- és triglicerid-felhalmozódást sejten belül. Ennek a vizsgálatnak a folytatásában kimutatták a *C. maculata* vizes kivonatának lipolitikus aktivitását is, és érdekes módon a fermentált növény kivonata bizonyult hatásosnak, ami felveti a kérdést, hogy ebben az esetben más típusú vegyületek felelősek a leírt hatásért, nem a polifenolok [27, 28].

Egy vizsgálat a *C. intermedia* vizes kivonatának vércukorszint-csökkentő hatását *in vivo* cukorbeteg patkánymodellen tesztelték, 50 mg kivonat/testsúly/kg dózisban 12 héten át. A kivonat ugyanolyan hatásosnak bizonyult, mint a metformin és a roziglitazon. Va-

lósínúsíthatóan a növény mangiferin- és heszperidin-tartalma hozzájárult ehhez az antidiabetikus aktivitáshoz, ugyanis az említett vegyületek ilyen jellegű hatását már leírták [29].

Összegzés

A *Cyclopia* fajok herbájából készített mézbokor tea az utóbbi években őshazáján kívül is egyre kedveltebbé válik. Nemcsak a teakedvelők érdeklődése fordult a koffeinentes teák új képviselője iránt, hanem egyre több kutatás középpontjában is ez a dél-afrikai növény áll.

A fitokémiai vizsgálatok zöme polifenoljaira irányult. Mivel a nem fermentált növényből készült kivonatok a farmakológiai vizsgálatokban általában hatásosabbnak bizonyultak, a fermentáció során lezajló folyamatok feltárása elsődleges jelentőségű. Bár a szakirodalomban nincsenek adatok a növény tradicionális feldolgozásáról, joggal feltételezhető, hogy a népi gyógyászati megfigyeléseket részben fermentálatlan növényt fogyasztók tették.

A fitoösztrogének iránti tudományos érdeklődés a *Cyclopia* fajok kutatását is katalizálhatja. Bár ösztrogén-szerű hatásuk ismert, hatóanyagaik kevésbé feltártak. Ez a nemzetség potenciálisan új fitoösztrogénforrást jelenthet, és mivel széles körben fogyasztott élelmiszerről van szó, gyakorlati hasznosítása is könnyebb számos újonnan felfedezett, farmakológiailag perspektivikus növénynél. Mindezen túl más aktivitásai miatt is érdemes a figyelemre: az elmúlt néhány évben vércukorszint-csökkentő, antibakteriális, antioxidáns és daganatellenes hatásáról beszámoló cikkek adnak irányt a további vizsgálatoknak. A mézbokorral kapcsolatos kutatások száma rohamosan nő: a publikációk száma jelenleg 100 körüli, ezeknek zömét az ezredforduló után publikálták. Egyre elterjedtebb használata miatt a népi gyógyászati felhasználások tudományos igényű vizsgálata, fitokémiai, farmakológiai potenciáljának, hosszú távú hatásainak feltárása gyakorlati jelentőséggel bír. Addig is a mézbokor tea nem több – és nem kevesebb! – mint egy kellemes ízű és kedvező összetételű élvezeti tea.

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg. Jelen kutatási eredmények megjelenését az „Élelmiszerbiztonság és gasztronómia vonatkozású egyetemi együttműködés, DE-SZTE-EKF-NYME” című, TÁMOP-4.1.1.C-12/1/KONV-2012-0014 azonosítószámú projekt támogatja.

IRODALOM

1. Louw, A., Joubert, E., Visser, K.: *Planta Med* 79(7), 580-590 (2013).
2. Darvesh, A.S., Bishayee, A.: *Nutr Cancer* 65(3), 329-344 (2013).
3. Quattrocchi, U.: *CRC World Dictionary of Plant Names: Common Names, Scientific Names, Eponyms, Synonyms, and Etymology*: Taylor & Francis; 1999.
4. Pienaar, K.: *The South African what Flower is That?*: Struik; 2000.
5. Van Wyk, B.E.: *Handbuch der Nahrungspflanzen: Ein illustrierter Leitfaden*: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH; 2005.
6. Joubert, E., Gelderblom, W.C., Louw, A., de Beer, D.: *J Ethnopharmacol* 119(3), 376-412 (2008).
7. Manning, J.C., Paterson-Jones, C.: *Field Guide to Fynbos*: Struik; 2007.
8. Watt, J.M., Breyer-Brandwijk, M.G.: *The medicinal and poisonous plants of southern and eastern Africa: being an account of their medicinal and other uses, chemical composition, pharmacological effects and toxicology in man and animal*: E. & S. Livingstone; 1962.
9. Kamara, B.I., Brand, D.J., Brandt, E.V., Joubert, E.: *J Agric Food Chem* 52(17), 5391-5395 (2004).
10. Kamara, B.I., Brandt, E.V., Ferreira, D., Joubert, E.: *J Agric Food Chem* 51(13), 3874-3879 (2003).
11. De Nysschen, A.M., Van Wyk, B.E., Van Heerden, F.R., Schutte, A.L.: *Biochem Syst Ecol* 24(3), 243-246 (1996).
12. Swinny, E.E., Ryan, K.G.: *J Agric Food Chem* 53(21), 8273-8278 (2005).
13. Verhoog, N.J.D., Joubert, E., Louw, A.: *S Afr J Sci* 103(1-2), 13-21 (2007).
14. Verhoog, J., Joubert, E., Louw, A.: *J Agric Food Chem* 55(11), 4371-4381 (2007).
15. Visser, K., Mortimer, M., Louw, A.: *PLoS One* 8(11), e79223 (2013).
16. Weisburger, J.H., Hara, Y., Dolan, L., Luo, F.Q., Pittman, B., Zang, E.: *Mutat Res* 371(1-2), 57-63 (1996).
17. Saija, A., Scalese, M., Lanza, M., Marzullo, D., Bonina, F., Castelli, F.: *Free Radic Biol Med* 19(4), 481-486 (1995).
18. Joubert, E., Richards, E.S., Merwe, J.D., De Beer, D., Manley, M., Gelderblom, W.C.: *J Agric Food Chem* 56(3), 954-963 (2008).
19. Marnewick, J.L., van der Westhuizen, F.H., Joubert, E., Swanevelde, S., Swart, P., Gelderblom, W.C.: *Food Chem Toxicol* 47(1), 220-229 (2009).
20. Marnewick, J.L., Gelderblom, W.C., Joubert, E.: *Mutat Res* 471(1-2), 157-166 (2000).
21. Marnewick, J.L., Joubert, E., Swart, P., Van Der Westhuizen, F., Gelderblom, W.C.: *J Agric Food Chem* 51(27), 8113-8119 (2003).
22. van der Merwe, J.D., Joubert, E., Richards, E.S., Manley, M., Snijman, P.W., Marnewick, J.L., Gelderblom, W.C.: *Mutat Res* 611(1-2), 42-53 (2006).
23. Marnewick, J.L., Batenburg, W., Swart, P., Joubert, E., Swanevelde, S., Gelderblom, W.C.: *Mutat Res* 558(1-2), 145-154 (2004).
24. Marnewick, J., Joubert, E., Joseph, S., Swanevelde, S., Swart, P., Gelderblom, W.: *Cancer Lett* 224(2), 193-202 (2005).
25. Sissing, L., Marnewick, J., de Kock, M., Swanevelde, S., Joubert, E., Gelderblom, W.: *Nutr Cancer* 63(4), 600-610 (2011).
26. Coetzee, G., Marx, I.J., Pengilly, M., Bushula, V.S., Joubert, E., Bloom, M.: *S Afr J Enol Vitic* 29(1), 33-38 (2008).
27. Pfeiffer, C., Dudhia, Z., Louw, J., Muller, C., Joubert, E.: *Phytomedicine* 20(13), 1168-1171 (2013).
28. Dudhia, Z., Louw, J., Muller, C., Joubert, E., de Beer, D., Kinneer, C., Pfeiffer, C.: *Phytomedicine* 20(5), 401-408 (2013).
29. Rasooli, I.: *Phytochemicals - Bioactivities and Impact on Health*: InTech; 2011.

Roza, O., Csupor, D.: *Honeybush, beyond the taste- The genus Cyclopia in light of scientific evidences.*

Cyclopia species have enjoyed commercial success as honeybush tea and now they are gaining substantial scientific interest too. The polyphenolic components of Cyclopia are different from those of the black and green teas and contribute to the various biological properties of honeybush, such as

inhibition of tumor developement and phytoestrogenic effect. The in-depth investigation of the chemical composition of Cyclopia spp. is limited, to date no concrete conclusions regarding polyphenols responsible for the pharmacological effects of extracts of Cyclopia can be drawn. Future research will hopefully support more scientific evidence, which can explain the traditonal observations and elucidate the active compounds responsible for the described biological activities.

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

Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar közleménye a 75, 70, 65, 60 és 50 éve végzett gyógyszerészek részére

A Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara örömmel ápolja azt a hagyományt, hogy volt hallgatóinak jubileumi díszoklevelet adományoz.

Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjénél, a Budapesti Királyi Magyar Pázmány Péter Tudományegyetemen, a Pázmány Péter Tudományegyetemen, illetve a Budapesti Orvostudományi Egyetemen **1939-ben, 1944-ben, 1949-ben, 1954-ben, illetve 1964-ben** szereztek meg és szakterületükön legalább 30 évig dolgoztak, **2014. május 30-ig** a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26.) nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

A kérelemben kérjük feltüntetni az oklevél keltét, a diplomában szereplő nevet, rövid szakmai önéletrajzt és az értesítési címet.

Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (266-8884), vagy letölthető a Kar honlapjáról

(www.semmelweis.hu/gytk) is.

JELENTKEZÉSI LAP

arany, gyémánt, vas, rubin és platina díszoklevél igényléséhez

Benyújtási határidő: 2014. május 31.

NÉV (névváltoztatás feltüntetésével):

Születési idő:

Diploma kelte:

Lakcím:

Telefonszám:

Utolsó munkahely:

Rövid szakmai önéletrajz:

.....

.....

.....

.....

.....

.....
kérelmező aláírása

HÍREK

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG HÍREI

EGYÜTTMŰKÖDÉSI MEGÁLLAPODÁST KÖTÖTT AZ MGYT ÉS A KAMARA

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Magyar Gyógyszerészi Kamara együttműködési megállapodást kötött, melynek aláírására Sümegen a Kamara vándorgyűlésének második napján, február 15-én került sor.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Kamara közötti együttműködési megállapodás megkötése azért vált indokolttá, mert a gyógyszerellátás újrászervezése olyan fázisba jutott, ahol egyre több közös feladat és felelősség hárul a két szervezetre a szakmai normák alakítása, a képzési/továbbképzési/szakképzési reform folytatása és a kompetencia-fejlesztés területén. Ezért a Társaság és a Kamara is fontosnak tartotta, hogy az együttműködés elsősorban „főlérendelt” közös szakmai célok mentén fejlődjön, melyben a két szervezet saját küldetésének megfelelően vesz részt. Az egyeztetések során egyértelművé vált, hogy a rendezvények és továbbképzések szervezésében (a párhuzamosságok elkerülésére) és a tematika egyeztetése érdekében, valamint a jogszabály-előkészítés, véleményadás és felülvizsgálat során is indokolt az együttműködés.

A tervezetet mindkét elnökség jóváhagyta, a megállapodás egyik szervezetnek sem jár anyagi teherrel.

A megállapodáshoz kapcsolódóan a 2014-es operatív feladatokról is megállapodott a két szervezet. A Társaság és a Kamara a gyógyszerészi kompetenciák rendezése ér-

dekében 2014-ben fokozott hangsúlyt helyez a gyógyszerbiztonsági validálásra. Ennek részeként a Kamara „Kérdezze meg gyógyszerészét” c. sorozatot indít a Patika Magazinban. A sorozat a beteget tanítja kérdezni, de szükséges, hogy a gyógyszerész is tudjon válaszolni. Ezért a gyógyszerési válaszokhoz a felkészítést – a Patika Magazin sorozattal összehangolt tematika alapján – a Társaság készíti el, ez a sorozat elsődlegesen a Gyógyszerészi Hírlapban jelenik meg. A betegeknek szánt írá- sok gondozója a Kamara, a gyógyszerészeknek szántaké a Társaság.



Prof. Szökő Éva MGYT elnök és Hankó Zoltán kamarai elnök az együttműködési megállapodás aláírása közben

Együttműködési megállapodás,

mely köttetett a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (továbbiakban: Társaság, székhelye: Budapest, Gyulai P. u. 16. – 1085, képviseli prof. dr. Szökő Éva elnök) és a Magyar Gyógyszerészi Kamara (továbbiakban: Kamara, székhelye Budapest, Dózsa Gy. u. 86/b. – 1068, képviseli dr. Hankó Zoltán elnök) között, az alábbiak szerint:

A szerződő felek elismerik, hogy

- a Társaság a hazai gyógyszerészet legrégebbi és legnagyobb hagyománnyal rendelkező szervezete, amely az 1924-es megalapítása óta a hazai gyógyszerészet hagyományainak ápolását, tudományos fejlődését, magas szakmai és etikai színvonalának megőrzését, és ezek széles körű képviseletét tekinti elsődleges céljának,
 - a Kamara a hazai gyógyszerészek hivatásrendi köztestülete, amely a szakmai érdekvédelem és a szakmai önkormányzatiság jogszabály által felhatalmazott letéteményese.
1. A Társaság és a Kamara közös céljának tekinti a gyógyszerészek szakmai és egzisztenciális függetlenségének támogatását, szakmai kompetenciájának és kompetencia területeinek fejlesztését, a magyar gyógyszerészet szakmai színvonalának folyamatos javítását, beteg- és gyógyszerellátási feladatteljesítésének segítségét. Ennek érdekében
- a Társaság a gyógyszerészi kompetenciák fejlesztéséhez szükséges szakmai programokat dolgoz ki,
 - a Kamara a kompetencia-fejlesztés jogi, szakmapolitikai és pénzügyi feltételeinek megteremtéséért fáradozik,
 - a Társaság és a Kamara együttműködik annak érdekében, hogy a társadalmi elvárásokhoz igazodó gyógyszerészi kompetenciák a képzés-szakképzés-továbbképzés rendszerében megfelelő súllyal kerüljenek figyelembe vételre.

2. A fentieken túl, a közös célok érdekében, a Társaság és a Kamara
- elnökségei az aktuális feladatokról rendszeres időközönként egyeztetnek egymással,
 - együttműködik a gyógyszerellátást érintő stratégiai kérdésekben, és már a tervezés szakaszában törekednek közös álláspont kialakítására,
 - aktuális szakmai és szakmapolitikai kérdésekben közös állásfoglalások és ajánlások kialakítására törekednek,
 - támogatják egymást abban, hogy rendezvényeiken, továbbképzéseiken a gyógyszerészek minél nagyobb számban vehessenek részt. Ennek érdekében
 - egyetértenek abban, hogy a továbbképzések, rendezvények szervezése során a Társaság elsődlegesen a gyógyszerészet szakmai-tudományos területeinek bemutatását, valamint a gyógyszerészek szakmai tevékenységének fejlesztését és szakmai továbbképzését, a Kamara elsődlegesen a szakmai érdekvédelmi és önkormányzati, valamint gazdasági és gyógyszer-tár-működtetési témák menedzselését tekinti feladatának,
 - az országos rendezvényeik időpontjára, helyszínére és témájára vonatkozóan előzetesen egyeztetnek egymással, hogy a párhuzamosságokat elkerüljék,
 - segítenek egymásnak azzal, hogy honlapjukon és kiadványaikban közzéteszik egymás programjait,
 - támogatják a területi szervezetek vezetőit a megyei és regionális rendezvények közös szervezésében.
3. A felek a megállapodást határozatlan időtartamra kötik, melyet közös megegyezéssel bonthatnak fel. A felek bármelyikének egyoldalú nyilatkozatával a megállapodás 90 napos határidővel mondható fel.

Sümeg, 2014. február 15.

Prof. dr. Szökő Éva
elnök

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Dr. Hankó Zoltán
elnök

Magyar Gyógyszerész Kamara

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezete **Innováció a gyógyszerertárban – 2014** címmel pályázatot hirdet fiatal gyógyszerészek részére

A gyógyszerertár fejlődési lehetőségeit bemutató eredeti dolgozatokat várunk a napi munkánkat érintő releváns témákban. Új szolgáltatások, termékek, szervezési ötletek bevezetésének körülményeiről (mi hívta életre, hogyan fogadták) várunk beszámolókat. Továbbá tervek, újítási ötletek, külföldi tapasztalatok meghonosításának, lehetőségének leírásával is lehet pályázni, de a technológiai folyamatok, a pénzügyi gazdálkodás, a munkaszervezés, a minőségbiztosítás területéről is várjuk a progresszív ötleteket.

Ezen alkalommal az „**Értékmegőrzés, értéktérítés a gyógyszerertárban**” témakört ajánljuk kiemelten a pályázók figyelmébe.

A legjobb munkákat benyújtók a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság egy-egy szakmai rendezvényére nyernek meghívást. Továbbá az ebben a megmérettetésben lelkesen résztvevő, jól szereplő kollégák közül választjuk ki azokat, akiknek a részvételét támogatjuk a 2014. május 30-június 1. között Budapesten megrendezésre kerülő XLIX. Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen.

A pályázat feltételei:

- közfoglalmú vagy intézeti gyógyszerertárban létesített folyamatos munkaviszony,
- MGYT tagság (utólag is pótolható),
- 35 év alatti életkor.

Magyarországról és a határon túlról is fogadjuk a munkákat.

Formai követelmények: név, munkahely, születési dátum feltüntetése, 3-5 oldal gépelt szöveg nyomtatva és elektronikusan is leadva.

Leadási határidő: 2014. március 31.

Beküldési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.,

e-mail: titkarsag@mgys.hu

További információ és konzultációra való jelentkezés: Dr.Szabady Júlia, telefon: 06-1-333-4520; 06-20-590-7304;

e-mail: ciprus@hdsnet.hu

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

DR. STENSZKY ERNŐ
1926-2014

Ismét gyász érte a gyógyszerész társadalmat: 2014. január 2-án 88 éves korában eltávozott közülünk Stenszky Ernő címzetes egyetemi docens, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság hajdani alelnöke és főtitkára, a Hajdú-Bihar Megyei Tanács Gyógyszertári Központjának nyugalmazott igazgatója. Gazdag életpályát hagyott maga után úgy is mint gyógyszerész, mint gyógyszerész vezető és a szakmai közélet jeles képviselője. Egész életét a gyógyszerészet szeretete és a gyógyszerészek megbecsüléséért vívott küzdelme jellemezte.



Gyógyszerész családban született 1926-ban Budapesten. Édesapjának Maroslelén volt gyógyszerháza, itt töltötte gyermekkorát, majd a Makói Csanád Vezér Állami Gimnáziumban érettségizett. A családi hagyományokat folytatva beiratkozott a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerész fakultására, ahol 1950-ben szerzett diplomát. Rövid ideig tartó közforgalmú gyógyszerházaiban szerzett gyakorlat után még 1950-ben a Debreceni Orvostudományi Egyetem Gyógyszertárában folytatja tevékenységét. Az egyetem adta lehetőségekkel élve bekapcsolódott a Gyógyszertani Intézet munkájába és doktoranduszként a morfin származékok kutatásában vett részt. 1958-ban „summa cum laude” eredménnyel védte meg doktori disszertációját, melynek címe: „Egyes morfinszármazékok köhögéscsillapító hatásának vizsgálata”. E témakörben több közleménye jelent meg belföldi és külföldi szaklapokban.

1957-ben kinevezték a Hajdú-Bihar Megyei Kórház Gyógyszertárának főgyógyszerészévé. Mint kórházi főgyógyszerésznek fő törekvése volt – a zökkenőmentes gyógyszerellátás biztosításán kívül – az orvosokkal kiépített kollegiális kapcsolattartás, amely magában foglalta a gyógyszerekről történő folyamatos tájékoztatást. 1964-ben nevezték ki a Hajdú-Bihar Megyei Tanács Gyógyszertári Központja főgyógyszerészévé, majd 1974-től igazgató-főgyógyszerészként irányította a vállalatot. Nagy súlyt fektetett a gyógyszerészek továbbképzése mellett a gyógyszerertári asszisztensek képzésére is. Hitte és vallotta, hogy magas szintű szakmai munkát csak jól felszerelt, ízlésesen kivitelezett gyógyszerertárakban lehet végezni, ahol a szolgálati lakás megfelelő körülményeket biztosít a település gyógyszerészeinek. Egyik fő feladatának tekintette a gyógyszerertári hálózat fejlesztését. Az officinák berendezését, díszítését gyakran bízta belső építészeire. A vidéken dolgozó kollégák iránt kiemelt megbecsülést érzett. Arra biztatta őket, hogy ne csak lelkiismer-

etes, magas szakmai színvonalon végzett munkával érdemeljék ki településük elismerését, hanem vegyenek részt a település közéletében, vállaljanak társadalmi tisztségeket, dolgozzanak a Magyar Vöröskereszt helyi szervezetében, vegyenek részt a véradás szervezésében, tartsanak egészségügyi felvilágosító előadásokat. Ő maga is ennek szellemében élt és példát is mutatott, miután megyei szinten az egészségügy több társadalmi munkabizottságának volt tagja.

A gyógyszerész továbbképzések fontosságát azzal is hangsúlyozta, hogy folyamatosan továbbképezte magát; 1973-ban „Gyógyszerhatástan és toxikológia”, 1975-ben pedig „Gyógyszerügyi szervezés” szakágból szakvizsgát tett. Több mint negyven éven át tagja volt az Országos Gyógyszerészeti Intézet által létrehozott gyógyszerismertető hálózatnak. Mint gyógyszerismertető gyógyszerész kiemelten kezelte az orvos – gyógyszerész – beteg kapcsolat és együttműködés fontosságát. A gyógyszerészeti tudományok fejlődésének és eredményeinek ismertetését szem előtt tartotta. Vezetése alatt Debrecen az Orvostovábbképző Egyetem irányításával, az ország gyógyszerészeinek egyik továbbképző centrumává vált. A négyévenként megrendezésre kerülő Országos Gyógyszerkutatási Konferenciának rendszeresen Debrecen adott helyet. A szervezéssel járó feladatokat az MGYT Gyógyszerkutatási Szakosztálya mellett a Hajdú-Bihar Megyei Szervezete végezte. Stenszky Ernő igazgatósága alatt hét alkalommal rendezték meg ezt a rangos tudományos összejövetelt. Az utolsó konferenciák már nemzetközi részvétellel folytak. A Rozsnyay Mátyás Emlékversenynek több alkalommal volt szervezője Debrecen.

Stenszky doktor, mind nemzetközileg elismert szakember, tagja volt az Országos Szakképesítő Bizottságnak. Az egészségügyi miniszter a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának államvizsga bizottsága elnökévé, majd címzetes egyetemi docensévé nevezte ki 1984-ben. Tagja volt a Szegedi Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Kari Tanácsának. A Debreceni Akadémia Bizottság munkájában megalapítása óta részt vett, több éven át a Farmakológiai és Gyógyszerészeti Munkabizottság társelnökéként dolgozott. A fiatal kollégák egyetemi doktori fokozatának megszerzéséhez erkölcsi és anyagi támogatást nyújtott; a szegedi, mind a debreceni egyetemhez fűződő kapcsolatát ennek érdekében rendszeresen felhasználta. Az 1980-as évek

közepén több mint húsz Hajdú-Bihar megyei gyógyszerész szerzett egyetemi doktori címet.

Munkájából, szakmája iránti elkötelezettségéből adódott, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság országos vezetőségében jelentős tisztségeket töltött be. 1970-től tagja volt az MGYT országos vezetőségének, 1972-től a Társaság alelnöke, 1978-1986 között a főtitkára volt. 2001-től az MGYT Szenátusa elnökségének tagja lett. Főtitkársága idején 1984-ben egyik szervezője és irányítója volt a Budapesten rendezett FIP kongresszusnak. A nemzetközi rendezvény a magyar gyógyszerészetnek komoly társadalmi és szakmai elismerést jelentett.

A Magyar Gyógyszerész Kamara alapító tagja volt. Jelentős szerepet játszott a Debreceni Egyetemen a Gyógyszerésztudományi Kar létrehozásában. Felismerte, hogy az Orvostudományi Egyetem és az akkor még Kossuth Lajos Tudományegyetem intézetei a térségben elhelyezkedő két gyógyszergyárral megfelelő háttérrel tudnak biztosítani a magas színvonalú gyógyszerészképzéshez. Fáradságot és energiát nem kímélve dolgozott a gyógyszerésztudományi kar létrehozásáért.

A Hajdú-Bihar Megyei Gyógyszertári Központ éléről 1994-ben ment nyugdíjba. Szakmaszeretétét és szakmai

elkötelezettségét bizonyítja, hogy ezt követően még tizenhét éven át dolgozott közfoglalmú patikában.

Munkáját számos kitüntetéssel ismerték el, melyek közül az alábbiak a jelentősebbek: Kiváló Gyógyszerész (1972), Munkaérdemrend arany fokozata (1982), Magyar Népköztársaság Csillagrendje (1988), Pro Sanitate (1997), Pro Homine Nobile Pharmaciae (2000), Hajdú-Bihar megyei Önkormányzat „Emlékérme” (1994), Hajdú-Bihar megyei Gyógyszerész Kamara „Év gyógyszerésze” (2003), A Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány Kuratóriuma által adományozott „Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért” életműdíj (2010). A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékánja és tanácsa a „Kar Aranyérmét” adományozta 2010-ben. A Német Gyógyszerészeti Társaság tiszteletbeli tagja.

Kedves Ernő!

Tetteiddel beírtad nevedet a magyar gyógyszerészet történetébe. Mindig emlékezni fogunk Rád! Emlékedet kegyelettel megőrizzük!

Gém Ferencné

TÓTH KLÁRA (1939-2013)

Életének 75. évében, 2013. december 9-én elhunyt Szepesváryné Tóth Klára gyógyszerész, egyetemi tanár, a Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja.

Tóth Klára 1962-ben szerzett diplomát a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Sikeres tudományos pályafutásának gyökerei idáig nyúlnak vissza. Az analitikai kémiával a gyógyszerészhallgatók *Schulek Elemér*, a magyar analitika nemzetközileg is nagyhírű, kiemelkedő személyisége, az ELTE Szeretlen és Analitikai Tanszékének gyógyszerész végzettségű professzora, előadásain ismerkedtek meg. Intézetének docense, a később világhírré szert tevő *Pungor Ernő* speciálkollégiumán ismerkedett meg Tóth Klára a korszerű, műszeres analitikával, majd gyakorlatban az egész tudományos pályafutásán végigvonuló témával, az ionszelektív membránelektrodok kutatásával. Amikor Pungor Ernő 1962-ben a Veszprémi Vegyipari Egyetem Analitikai Tanszékének professzora lett, a friss diplomás Tóth Klárát is Veszprémbe hívta, ahol a tanszék tanársegédje, majd adjunktusa lett. Kutatómunkájában, ennek nemzetközi elismertségében nagy jelentősége volt annak a két évnek, amit 1965 után ösztöndíjasként a Birminghami Egyetemen dolgozott végig. Amikor Pungor Ernő 1970-ben a



Budapesti Műszaki Egyetem Általános és Analitikai Tanszékének professzora lett, Tóth Klára ide is követte. Kutatómunkája töretlenül folyt tovább, sőt az kiterjedt a kémiai és bioszenzor-kutatás újabb területeire is. Az elért tudományos sikerek megalapozták hivatali előrehaladását egészen a professzori kinevezésig (1991), majd 2003 és 2006 között az MTA-BME Műszaki Analitikai Tanszéki Kutatócsoport vezetői posztjára. A kutatócsoport professzoraként idősebb korában is nagy lelkesedéssel folytatta a kutatómunkát. Tudományos hagyatéka több mint kétszáz folyóiratcikk, két

könyv, tizenkét könyvfejezet és tíz szabadalom.

Töretlen volt előrehaladása a Magyar Tudományos Akadémián is: 1970-ben nyerte el a kandidátusi, 1991-ben az akadémiai doktori fokozatot, majd 1995-ben a levelező, 2001-ben pedig a rendes tagságot. Hosszú időn keresztül elnöke volt a Kémiai Tudományok Osztálya Analitikai Bizottságának.

A tudományos kutatás mellett az oktatás is nagy szerephez jutott életében: nagyszámú egyetemi diploma, doktori munka témavezetője volt. A hazai és nemzetközi tudományos közéletben való aktív részvételét mutatja, hogy hosszabb ideig elnöke volt az OTKA Élettelen Természettudományi Kollégiumának, tagja az IUPAC Anali-

तिकai Kémiai Bizottságának. Számos kitüntetése közül kiemelkedik a 2000-ben elnyert Széchenyi-díj.

Tóth Klára tudományos pályafutására való visszaemlékezés után következzen itt néhány szubjektív gondolat. Egy kitűnő ember, nagyszerű tudós elvesztése mindig nagy szomorúsággal tölti el a hátrahagyottakat. Ehhez a szomorúsághoz ebben az esetben hozzájárul még a magyar gyógyszerész-társadalom szomorúsága: *Burger Kálmán* és *Nyiredy Szabolcs* elvesztése után Tóth Klára volt Akadémiánk utolsó gyógyszerész végzettségű tagja. Bár tudományterülete nem volt közvetlen része a gyógyszerésztudományoknak, kutató- és oktatómunkájában mindig nagy szerephez jutott gyógyszerész végzettsége. Aktív tagja volt Akadémiánk Gyógyszerésztudományi Komplex Bizottságának. Ilyen vonatkozásban is nagy űrt hagyott maga után.

Végül néhány szó, Tóth Kláráról, az emberről, a barátáról. Nagyszerű tudományos eredményeivel látszólag ellentétben, végtelenül szerény, halk szavú, melegszívú ember volt. Lehet őt „anti-karrieristának” is nevezni, hiszen mindig jobban érdekelt az éppen végzett kutatómunka, mint eredményeinek gyümölcsöztetése karrierje építése céljából. Elérzékenyülve gondolok vissza a Vele folytatott négy szemközti vagy szélesebb körű tudományos megbeszélésekre, ahol a szerényen, halkan elmondott tudományos szöveget, érvelést mindig kísérte a rá jellemző finom mosoly és néhány mély emberséget, szeretetet mutató szó.

A kiváló gyógyszerész, tudós és ember emlékét tisztelettel és szeretettel megőrizzük.

Görög Sándor
akadémikus

FIATAL GYÓGYNÖVÉNYKUTATÓK FÓRUMA

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya 2014. február 14-én rendezte meg első alkalommal a Fiatal Gyógynövénykutatók Fórumát. A rendezvény a szakterületen tevékenykedő, PhD fokozattal nem rendelkező kutatóknak nyújtott lehetőséget arra, hogy bemutassák kutatási témáikat és eredményeiket. A fórum lehetővé tette, hogy a gyógynövénykutatással foglalkozó fiatalok egy, a konferenciák formalitásától mentes rendezvényen nyerjenek bepillantást egymás munkájába.

A fórumot a Gyógynövénykutató Intézet (GYNKI) budakalászi székházában rendezték. A részvétel, a GYNKI nagyvonalú támogatásának köszönhetően mindenki számára ingyenes volt. A 23 előadóval együtt összesen 76-an – köztük a témavezetők és az előadókat delegáló intézetek vezetői, valamint az érdeklődő kollégák és doktoranduszok – vettek részt a rendezvényen. A három szekcióban megrendezett előadónapot *Csupor Dezső*, a szakosztály elnöke nyitotta meg. A szekciók levezető elnökei *Kiniczky Márta*, a GYNKI fejlesztési és minőségbiztosítási igazgatója, *Vasas Gábor*, a DE Farmakognózi Részlegének vezetője és *Máthé Imre*, az SZTE Farmakognózi Intézetének emeritus professzora voltak.

A rendezvény sikere azt igazolta, hogy a kezdeményezés elérte célját. Az előadások pillanatképet nyújtottak a hazai gyógynövénykutatás teljes spektrumáról, amely örömdetes színes: megtalálhatók benne a gyógynövények természetétől a botanikai, fitokémiai vizsgálatoktól a farmakológiai vizsgálatokig mindazon kutatási irányzatok, amelyek napjaink nemzetközi kutatásait is jellemzik. Az előadók 8 felsőoktatási intézményből (Budapesti Corvinus Egyetem, Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Debreceni Egyetem, Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pécsi Tudományegyetem, Semmelweis Egyetem, Szegedi Tudományegyetem, Szolnoki Főiskola) érkeztek, a társszerzők között több egyéb intézmény, köztük külföldi kollaboráló partnerek is megtalálhatóak vol-

tak. Az idei tapasztalatok alapján kívánatosnak tűnik a folytatás, hiszen ez a rendezvény nemcsak a szakmai érdeklődés szélesítésére, az előadói rutinszerzésre és a vitakészség fejlesztésére adott lehetőséget, hanem a szakmai és baráti kapcsolatokat építésére is kiváló alkalom volt.

Az előadónapon az alábbi előadások hangzottak el:

- *Varga László Zámoriné Németh Éva, Sárosi Szilvia*: Gyűjtési idő és kivonatolási mód hatása a kereklevelű repkény összes-fenol tartalmára,
- *Váczi Rebeka, Schneider Szilvia*: Gyógynövények mikroszaporítása,
- *Tóth Anita, Tóth Gergő, Kéry Ágnes*: Fenoloid összetétel és *in vitro* antioxidáns hatás összefüggése Kárpát-medencében honos *Lysimachia* fajok kivonatában,
- *Szűcs Zsolt*: A *Plantago lanceolata* bioaktív vegyületeinek metabolizmusa növény-asszociált fonalas gombákkal,
- *Sólyomváry Anna, Mervai Zsolt, Boldizsár Imre*: Lignánok a fészekvirágzatúak családjába tartozó fajok terméseiben: *Leuzea carthamoides* (Willd.) DC vizsgálata,
- *Roza Orsolya, Ana Martins, Csupor Dezső, Hohmann Judit*: A *Cyclopia genistoides* xantin-oxidáz gátló hatásának vizsgálata,



A résztvevők egy csoportja, az első sorban Dános Béla és prof. Hohmann Judit



A résztvevők egy másik csoportja

- Riba Milán, Garda Tamás: A cilindrospermopszin (cianotoxin) sejtszintű hatásainak vizsgálata *Vicia faba* modellnövényben,
- Resetár Anna: Amaryllidaceae fajok szövettenyésztése és antioxidáns aktivitás meghatározása,
- Póczi Dorottya, Böddi Béla: Fluoreszcencia spektroszkópiai módszerek gyógynövények hatóanyagainak vizsgálatában,
- Plánder Szabina, Gontaru Lenuta, Kokindova Michaela, Kéry Ágnes, Simándi Béla: Oldószeres és szuperkritikus extrakcióval nyert növényi kivonatok szabadgyök-fogó képességének és oxidációs stabilitásának vizsgálata,
- Patay Éva Brigitta, Németh Tibor, Papp Nóra: *Coffea taxon* összehasonlító hisztológiai és fitokémiai értékelése,
- Parizsa Péter: Algafajok (*Nostoc* sp.) kivonatának hatásvizsgálata patkány modellen,
- Orbán-Gyapai Orsolya, Aparna Raghavan, Vasas Andrea, Forgó Péter, Zahoor A. Shah, Hohmann Judit: Neuroprotektív hatású vegyületek izolálása a *Rumex aquaticus*ból,
- Nguyen Minh Nhat: Phytochemistry and Biochemistry Analysis of Horseradish (*Armoracia rusticana*),

- Lajter Ildikó, San-Po Pan, Sabine Ortmann, Csopor Löffler Boglárka, Forgó Péter, Vasas Andrea, Rudolf Bauer, Hohmann Judit: Az *Onopordum acanthium* gyuladáscsökkentő hatású vegyületeinek izolálása,
- Kúsz Norbert, Rédei Dóra, Dankó Balázs, Hohmann Judit: *Euphorbia dulcis*, az ígéretes diterpénforrás – Egy szűrővizsgálat eredménye,
- Kleiner Dénes, Urbanics Rudolf, Dézsi László, Horváth Csilla, Hegedűs Viktor, Sárdi Éva, Blázovics Anna: A redox-homeosztázisban szerepet játszó természetes eredetű bioaktív kismolekulák májbetegségekben,
- Ács Kamilla, Böszörményi Andrea, Lemberkovics Éva, Kocsis Béla, Vágvölgyi Csaba, Galgóczy László, Krisch Judit, Tserennadmid Rentsenkhand, Horváth Györgyi: Egy mongol gyógynövény (*Artemisia adamsii* Besser) fitokémiai és mikrobiológiai jellemzése,
- Kiss Tivadar, Borcsa Botond Lajos, Csopor Dezső, Hohmann Judit: Növényi nyersanyagokból izolált diterpén-alkaloidok szerkezet-meghatározása és farmakológiai aktivitásának vizsgálata,
- Hajdu Zsanett, Lorántfy László, Hohmann Judit, Csopor Dezső: Alkilamidok izolálása *Lepidium meyenii*ből és *Heliopsis helianthoides*ből,
- Csábi József, Ana Martins, Balázs Attila, Leonard Amaral, Molnár József, Simon András, Tóth Gábor, Hunyadi Attila: Félszintetikus ekdiszteroid-származékok előállítása és multidrog-rezisztenciára kifejtett hatásuk vizsgálata,
- Boros Klára, Jedlinszki Nikolett, Hunyadi Attila, Veres Katalin, Hohmann Judit, Csopor Dezső: Mi van a teában? – A serkentő hatáson túl,
- Bertóti Regina: A torma illóolaj antifungális hatása és *in vitro* szövettenyésztése.

Csopor Dezső, Rédei Dóra

MAROSI ATTILA AZ MGYT IFJÚSÁGI BIZOTTSÁG ÚJ ELNÖKE

Újjáalakult és új tisztségviselőket választott az MGYT Ifjúsági Bizottsága a Bizottság február 5-i ülésén: miután Bozó Tamás eddigi elnök és Benkő Bernadett bizottsági tag lemondott, két új taggal egészült ki az MGYT Ifjúsági Bizottsága.

Az új tagok Marosi Attila, Ph.D. hallgató, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézetéből és Földi Ágota Anna, az OGYI/GYEMSZI gyógyszerészeti és tudományos tanácsadója, a Gyógyszeripari Szervezet delegáltja. Az új tagokkal kiegészült Ifjúsági Bizottság a 2014. február 5-i ülésen elnöknek megválasztotta Maro-

si Attilát (SE, Gyógyszerészi Kémiai Intézet), titkárnak pedig Fittler Andrást (PTE, Gyógyszerészeti Intézet). Az IB határozott arról is, hogy a továbbiakban két alelnökkel működik, így Szűcs Henriett Diána alelnök (SZTE, Gyógyszeranalitikai Intézet) mellé megválasztotta Chernel Ágnes Ildikót is (Achillea Patika). A bizottság tagja még Priksz Dániel, Bartal Alexandra és Földi Ágota Anna.

(-)

HÍREK SZEGEDRŐL

Az SZTE a 35. legzöldebb egyetem

Az Indonéz Egyetem zöld világranglistáján – 61 ország 301 egyeteme sorában – az SZTE a 35. (a Kossuth Rádió szerint a 13. [2014. január 27.]. Első az angliai University of Nottingham). A zöld mérőszámok: energia- és klíma-

változás, hulladék- és vízgazdálkodás, infrastruktúra és oktatás. Szabó Gábor rektor véleménye: „Az intézmény – a napenergia-projektrel és a geotermikus kaszkád-rendszer kiépítésével – nagyot lépett előre az energia-gazdálkodásban” (Délmagyarország, 2014. január 24.).

HVG: vidéken az SZTE az első

Az *EduLine* összesítése szerint az oktatók kiválósága és a hallgatói teljesítmények alapján első az ELTE, második a Budapesti Corvinus Egyetem és harmadik – a legjobb vidéki felsőoktatási intézményként – az SZTE (*Dél-magyarország*, 2014. február 11.).

Lerakták az ELI alapkövét

Pálkás József MTA elnök, Orbán Viktor miniszterelnök, Szabó Gábor rektor, Botka László polgármester, dékánok és más meghívottak jelenlétében – ünnepélyes keretek között 2014. február 6-án, kétéves huzavona után – letették az egykori Vorosilov laktanya helyén, 16 hektáros területen épülő ELI lézerközpont (*Extra Light Infrastructure*) alapkövét. Az óriás beruházás célja lézerekben alapuló, Európában egyedülálló kutatóintézet létrehozása. – Orbán Viktor miniszterelnök a jeles esemény előtt ellátogatott a Szegedi Tudományegyetem új klinikájára, ahol méltatta az SZTE eredményeit. Nyilatkozott az SZTE rektora is (*Dél-magyarország*, 2014. február 7.).

Oszták háttérű konzorcium építheti a lézerközpontot

A Strabag-Svietelsky Magyarország Kft. alkotta konzorcium építheti a gigaberuházást, hazánk idei egyik legnagyobb – közel 27 milliárdos – építkezését. Érdekes módon e cég 300 millió Ft-tal drágább ajánlattal nyert, mint a vesztes szegedi KÉSZ Építő Zrt. Erről is nyilatkozott Szabó Gábor, az SZTE rektora, aki szeretné, ha az egyetem csak pozitív hírekkel szerepelne a sajtóban. A KÉSZ Zrt. „értetlenül áll az események előtt” és megtámadta az ELI-döntést (*Dél-magyarország*, 2014. január 30., február 11. és 13.).

Luxuskollégium a Royal Hotelben

Másfél éve kellene működnie annak a négycsillagos luxuskollégiumnak, amelynek átalakítására 2008-ban a tulajdonos Eurasia Kft. félmilliárd Ft-os uniós támogatást is nyert. A Kölcsey utcában lévő kollégiumot az SZTE bérelte volna, a hallgatói önkormányzat üzemeltetésével. Szabó Gábor rektor a szerződést élőnek tekinti; a tulajdonos elzárkózott a nyilatkozattól (*Dél-magyarország*, 2014. február 19.).

„Mérőldkövek a szabadalmak”

Fenti címmel – öthasábos, fényképes nagy cikkben – készítették riportot prof. Fülöp Ferenc akadémikussal, az SZTE GYTK prodékánjával, a Gyógyszerkémiai Intézet vezetőjével, aki az általa igazgatott tanszék kutatómunkájáról adott számot. Fülöp professzor öt nagyobb témakör sikeres kutatója, 25 szabadalom birtokosa, Intézete 6000 mintából álló anyagkészlettel rendelkezik, aki cikkével a rangos *Chemical Reviews* címlapjára is felkerült. Munkatársai között kiemeli Mándity István és Kis Loránd kutató eredményeit (*Dél-magyarország*, 2014. február 15.).

Dr. Zolnay Kriszta „Az év üzletasszonya”

A kitüntetett a *Kígyó Patika* tulajdonosa, vezetője, és az első nő, aki a színpadon megköszönhette az elismerést. Munkahelyét „szegedikum”-nak is tekinti. Parlamenti beadványával elérte, hogy a gyógyszertárak gluténmentes termékeket is forgalmazzanak. Szerinte „nem elegendő csak a szakmát ismerni, hanem menedzser-munkát is kell végezni” (*Dél-magyarország*, 2014. február 20.).

Könyvbemutató

A „*Kedvessy*” c. kötet 40-50 fő érdeklődésével kísért ünnepélyes bemutatója 2014. január 29-én délután volt a Kar egyik tantermében prof. Hohmann Judit dékán elnöklésével, amelyen ismertetést mondott prof. Klebovich Imre (SE Gyógyszerészeti Intézet), Zsoldosné Jeremiás Ildikó (a Dékáni Hivatal nyugalmazott vezetője), prof. Erős István, valamint prof. Kata Mihály (a kötet szerzője; mindketten: GYTK Gyógyszertechnológiai Intézet). Kedvessy professzor születésének centenáriuma kapcsán prof. Hohmann Judit dékán és prof. Révész Piroska intézetvezető 2014. május 28-án, szerdán délután 15 órától országos megemlékezést szervez a SZAB Székház Dísztermében.

Száz éve született Petri Gábor sebészprofesszor, rektor, akadémikus

„Ő volt az utolsó reneszánsz ember”, aki soha meg nem alkuvó módon szolgálta a közjót, s kinek jelmondatai: „*Fortiter in re suaviter in modo*” (Határozottan a lényegben, szelíden a módszerben) és „*Vivere aliis, non sibi*” (Másként élni, nem magunkért). A híres fasori Evangélikus Gimnáziumban érettségizett. Számos szakmai újítást vezetett be (pl. Szegeden volt az első hazai veseátültetés), az MTA rendes tagja és két periódusban – 13 éven át – volt a SZOTE rektora (*Dél-magyarország*, 2014. február 6.).

Szobrot kapott Straub F. Brunó

Születésének 100. évfordulóján – Dudits Dénes, az MTA alelnöke avatta fel – Straub F. Brunó akadémikus, biokémikus, a Szegedi Biológiai Központ alapító főigazgatója (1971) mellszobrát a szegedi Pantheonban, ahol az ő szobra lett a 107. ilyen alkotás. Ezzel kapcsolatban nyilatkozott Botka László polgármester és Szabó Gábor, az SZTE rektora (*Dél-magyarország*, 2014. február 6.).

Felsőoktatás – egy felmérés szerint...

Az egyetemek és főiskolák 2013-ban összesen 480-490 milliárd Ft-ból gazdálkodtak, ami a GDP 1,5-1,6%-a. Intézményeink állami támogatása 2010-ben még 180-190 milliárd Ft volt; ami 2013-ban 123 milliárd Ft-ra csökkent; 2014-ben 136,7 milliárd Ft-ra tervezik emelni (bár ez – tartalékképzés és elvonások következtében – akár 5-10%-kal kevesebb is lehet). A fővárosban egyre több a hallgató, vidéken viszont enyhén estek a létszámok. Hazánkban 20 ezernél több külföldi diák tanul (*Metropol*, 2014. február 6.).

Észnél kell lennie a felvételizőnek

Erről nyilatkozott – egész oldalas cikkében – Homoki-Nagy Mária, az SZTE oktatási rektorhelyettese, aki elmondta, hogy emelkedtek a ponthatárok, nincs papír alapú felvételi tájékoztató (helyette www.felvi.hu van), több karon emelt szintű érettségivel lehet jelentkezni, a halmozottan hátrányos helyzet (HHH) pluszpontot jelent és Szegeden minden szakon van államilag támogatott hely. Február 8-án összegyűtemi nyílt napon tartott szülői értekezleten a rektorhelyettes kiemelte az SZTE előnyeit (Dél-magyarország, 2014. február 6.).

Közlekednek az egyetemisták

Szegeden az államilag támogatott egyetemi hallgatók eddig – országosan is egyedülálló módon – ingyenes városi bérletet kaptak, aminek ára jelenleg 18 ezer Ft. Mostantól szociális alapon erre pályázniuk kell; 90%-uk ezután is ingyen kap bérletet. A rendszeres szociális támogatás összege 10-14 ezer Ft között van (tavaly 6-10 ezer Ft volt) (Dél-magyarország, 2014. február 17.).

„Gyógyszerre és hálapénzre költünk...”

Az OECD „Health at glance 2013” jelentése szerint az egészségügyi kiadások 34 vizsgált ország átlagában 20%. Hazánkban e kiadások 27%-át – ezen belül a gyógyszerek árának 35%-át – zsebből fizetjük. A gyógyszerkiadás a GDP 2,6%-át teszi ki; a háztartások 277 milliárd Ft-ot költöttek gyógyszerekre. Tavaly a paraszolvencia [ami a legtöbb európai országban ismeretlen] mértékét a GKI 34 milliárd Ft-ra becsülte (Metropol, 2014. február 3.).

Egyre több a gyógyszereszmét

Havonta kb. 20 tonna veszélyes hulladéknak minősülő gyógyszert dobunk ki (lejáró készítmények, elhunytak szerei, gyógyszerelváltás következtében stb.). Egyre többet költünk ilyen készítményekre: 1993-ban 5 ezer Ft-ot, tavaly (20 évvel később) pedig már 60 ezer Ft-ot. Nyilatkozott a szegedi Assisi Szent Ferenc és a Kígyó Gyógyszertár vezetője (Dél-magyarország, 2014. február 7.).

Hamis gyógyszer az interneten

Egymilliárd Ft-ot meghaladó értékben adott el hamis gyógyszereket interneten egy békéscsabai bűnszövetkezet. Az elmúlt években a magyar lakosság 1-4%-a vásárolt már hamis szert; többségük az alacsony ár miatt. Nálunk minden évben több százmillió Ft értékben foglaltak le hamis készítményeket (2011-ben pl. 493 millió Ft értékben), főként potencianövelőket, fogyasztszereket, testépítő és nyugtató szereket. Erről nyilatkozott Székely Krisztina, a Hamisítás Elleni Nemzeti Testület gyógyszerügyben illetékes munkacsoportjának vezetője: „A hazai

patikák garantáltan eredeti gyógyszert forgalmaznak, az ott vásárolt készítményekkel nem lehet baj.” (Metropol, 2014. január 24.).

Pályakezdő gyógyszerészek fizetése

A Diplomás Pályakövetési Rendszer friss adatai szerint a fizetés a pályakezdő gyógyszerészeknél a legmagasabb: átlagosan 198-219 ezer Ft és egy hónapon belül biztosan munkát találnak. További sorrend a következő: gépészmérnökök, villamosmérnökök és informatikusok, kisebb kezdő keresetekkel és hosszabb elhelyezkedési lehetőségekkel (Metropol, 2014. január 30.).

XIV. Kromatográfiás továbbképző tanfolyam

A Magyar Kémikusok Egyesülete és a SZAB közös szervezésében 2014. január 27-29. között tartott rendezvényre 22 előadást jelentettek be, közöttük Andrásiné Nóra Edina (Richter G. Nyrt.) és Kormány Róbert (EGIS Nyrt.). Prof. Klebovich Imre (SE, Gyógyszerészeti Intézet, Budapest) „Dohányzás- és alkohol-gyógyszer interakciók analitikai vizsgáló módszerei” címmel tartott nagy érdeklődéssel kísért előadást.

Dr. Lehota Tamás kutatóorvos

A helyi napilap egész oldalas fényképes cikket közöl a közelmúltban Presztizs-díjjal kitüntetett 39 éves szegedi kutatóról, az Év példaképéről, aki jó ideje a világ nevesebb gyógyszergyáraival dolgozik együtt. Az Alzheimer-betegség gyógyítására 20 gyógynövény keverékét alkalmazza élelmiszerekben, pl. kenyérben (közöttük kurkumát is). Ezek szerinte az ún. funkcionális élelmiszerek. A kutatásokra tíz munkacsoport öt évre nyolc millió eurót kap! (Dél-magyarország, 2014. január 25.).

Gyógyszer lehet a szentesi paprikából?

Az egyik szentesi cseresznyepaprika fajta – kapszaicin és C-vitamin (330 mg/100 g) mellett – olyan enzimeket és reaktív oxigénfajtákat is termel, amelyek miatt a lisztbaktérium-fertőzés nem képes kialakulni. Megadózisban adagolva ezek képesek a rákos sejtek akár 80%-át is elpusztítani. Lantos Ferenc, az SZTE docense (Hódmezővásárhely) reméli, hogy gyógyszer lehet belőle (Dél-magyarország, 2014. február 17.).

„Zenés barangolás a nagyvilágban”

Fenti címmel – a házigazda Varga Ferenc ny. középiskolai tanár vezetésével – 2014. február 21-én hagyományosan nagysikerű zenés estet rendeztek a Gyógyszerész tudományi Kar egyik nagy előadásában.

Kata Mihály prof. emer.

BIOSZIMILÁRIS GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK AZ EGÉSZSÉG SZOLGÁLATÁBAN: KUTATÁSI PROGRAM A RICHTER GEDEON NYRT. VEZETÉSÉVEL

A daganatos és immunrendszert érintő betegségek világszerte és hazánkban is a népesség nagy százalékát érintik, jelentős károkat okozva ezzel mind a társadalom, mind a családok és egyének szintjén. A Richter Gedeon Nyrt. partnereivel összefogva kutatási programot indít annak érdekében, hogy a fenti kórképekre kifejlesztett, biztonságos és hatékony gyógyszerkészítmények előállítása révén mind többen kapjanak esélyt a gyógyulásra.

Mint ismeretes, a daganatos megbetegedések csakúgy, mint az immunológiai kórképek, nemzetközi összehasonlításban a magyar népesség különösen nagy százalékát érintik. A betegségek gyógyítása mind a betegek, mind az egészségügyi finanszírozó rendszerre roppant súlyt helyez. A Richter Gedeon Nyrt. ezért – a fenti negatív tendenciák megállításának szándékával – konzorciumot szervezett az onkológiai és immunológiai betegségek gyógyítását célzó, biztonságos és hatékony, ám megfizethetőbb árú készítmények kifejlesztésére. A kutatási együttműködésben a gyógyszergyár mellett a hazai akadémiai gyógyszerkutatás meghatározó szereplői vesznek részt. A kutatásokhoz csatlakozott az Eötvös Loránd Tudományegyetem, a Debreceni Egyetem és a Magyar Tudományos Akadémia.

A kutatásokkal szembeni társadalmi igényt messzemenőig igazolja, hogy a bioszimiláris készítmények ára az originális gyógyszerekhez képest alacsonyabb, így bővül a gyógyításba bevonható betegek száma és javul az ellátás hatékonysága. A kifejlesztett új gyógyszerkészítmények a lakosság életminőségének számottevő javulását eredményezhetik – a korábbi készítményekhez képest alacsonyabb költséggel. A bioszimiláris gyógyszerek térhódítása világszinten is jelentős, a fejlett egészségpiacokon (Európai Unió, Amerikai Egyesült Államok, Japán) forgalmuk már 2011-ben meghaladta az 500 millió dollárt, valamint a piac éves szinten 30% körüli bővülést produkál.

A Richter Gedeon és kutató partnerei idejében felismerve a kedvező piaci tendenciákat, a hazai gyógyszeripar nemzetközi elismertségét is latba vetve kívánnak belépni a bioszimiláris készítmények piacára. A kutatási és termékfejlesztési program sikeressége hozzájárulhat ahhoz, hogy a magyar nemzetgazdaság exportképessége tovább javulhasson, illetve a hazai gyógyszerkutatási és gyártási szakma nemzetközi elfogadottsága tovább erősödjön. A kutatások révén a foglalkoztatás a magasabb szellemi hozzáadott értéket képviselő álláshelyek felé mozdul el, elsősorban a kutatói és technológiai fejlesztő foglalkoztatási ágakban, így hozzájárulnak ahhoz, hogy a magyar kutatók itthon is kibontakoztathassák tehetségüket.

A program teljes egészében az egészségipar köré szerveződik, a létrehozott eredmények az alkalmazott terápiákon keresztül az egészségügyi ellátó rendszerben hasznosulnak, így a kutatások hozzájárulhatnak ahhoz, hogy az egészségipar egy szegmense számottevően megújulhasson. A kooperáció hozzájárul ahhoz, hogy a konzorciumi partnerek bővítsék tudományos ismereteiket a kutatási tématerületeken, melyek elengedhetetlenek ahhoz, hogy az innovációs tevékenységek mérőfokának számító szabadalmakat szerezzenek, valamint tudományos közlemények alapjául szolgáló új koncepciót hozzanak létre. A kutatási program lehetővé teszi, hogy a konzorciumot alkotó felek a nemzetközi kutatási irányokkal harmonizáló kutatási eredményeket hozzanak létre, melynek révén sikerrel kapcsolódhatnak be későbbi Horizont 2020 (az Európai Unió kutatás-fejlesztési keretprogramja) projektekbe. A kooperációs kutatások összköltsége megközelíti a 6 milliárd forintot, melynek mintegy kétharmadát a Kutatási és Technológiai Innovációs Alap által nyújtott támogatás teszi ki.

(-)

GYÓGYSZER HATÉKONYSÁGI VIZSGÁLATOK A GYÓGYÍTÁS SZOLGÁLATÁBAN: KUTATÁSI PROGRAM A RICHTER GEDEON NYRT.-NÉL

Az elhízás, a migrén és az autizmus betegségcsoportok közös jellemzője, hogy mind hazai, mind világviszonylatban igen komoly társadalmi és egészséggazdasági károkat okoznak, valamint hogy a mai napig nem létezik rájuk minden szempontból megfelelő terápia. A Richter Gedeon Nyrt. fenti betegségek kezelési hatékonyságát vizsgáló kutatási programja azonban változást hozhat ezen a területen.

Az elhízás megrövidíti a várható élettartamot és rontja az élet minőségét. Jelenleg hosszútávon alkalmazható, kellően hatékony és megfelelően biztonságos orvosi terápia nem ismert, az elhízottak viszont sok esetben olyan anyagok használatához folyamodnak, amelyek nem kel-

lően ellenőrzöttek, és adott esetben veszélyesek is lehetnek. Az elhízás-ellenes gyógyszerkutatás sajátos problémája, hogy egy igazán hatékony fogyasztószer életstílus droggá is válhat, vagyis fiatal, egészséges személyek is alkalmazhatják alakformálás céljára. Éppen ezért ezen az indikációs területen a gyógyszerügyi hatóságok rendkívül magas biztonsági mércét állítanak. A migrénes fejfájás kiváltó oka ismeretlen, kezelése napjainkban sem teljesen megoldott. Jellemzően a 25-55 év közötti, azaz a munkaképes korosztályt sújtja, ezáltal jelentős gazdasági terhet okoz. A fejlett országokban az első húsz leggyakrabban munkaképtelenséget okozó betegség közé tartozik. A migrén igen gyakori betegség: legfrissebb fel-

mérések az éves előfordulási arányát 11-18%-ra becsülik. A kezelés nem megfelelően megoldott, a szokásos terápiá alapját egy több mint 20 éves készítmény jelenti, mely kedvezőtlen mellékhatásokat okoz és komoly, elsősorban szív és érrendszeri biztonságossági problémákat jelent. Még kritikusabb az autizmus terápiája, ahol nincs olyan, bármely gyógyszerhatóság által elfogadott gyógyszer, ami az autizmus központi tüneteit kezelni tudná. Az általánosan elfogadott gyógyszer hiányával párhuzamosan az autista populáció meglehetősen nagy. A betegség előfordulása a skizofréniával összemérhető, a legutóbbi Egyesült Államok-beli felmérés szerint minden 88 gyermekből 1 autista.

Ezekre a kihívásokra keresi a választ az egyes gyógyszerek hatékonyságát vizsgáló, és az eredmények révén egy kedvezőbb terápiás környezetet célzó kutatási program. A Richter Gedeon Nyrt. alapvető küldetéséhez tartozik, hogy a legszélesebb terápiás kört lefedje biztonságos, hatékony, ugyanakkor versenyképes árú gyógyszerkészítmé-

nyekkel. A projekt révén lehetőség nyílt az obezitás, migrén és autizmus betegségcsoportok terápiás szegmensére is kiterjeszteni tudományos és gazdasági célkitűzéseket, illetve a gyógyszerkészítmények fejlesztése révén hozzájárulni a leghátrányosabb helyzetű betegcsoportok gyógyításához. A projekt teljes költségvetése mintegy 2,7 milliárd forint, mely hozzájárul a Richter Gedeon Nyrt. kutatóinak foglalkoztatásához, a kutatások későbbi versenyképességének megalapozásához, valamint a fentebb megfogalmazott társadalmi küldetés megvalósításához.

A kutatásokat a Kutatási és Technológiai Innovációs Alap közel másfél milliárd forinttal támogatja (1,351 mrd). A fenti célkitűzések köré rendezett projekt együttes célja, hogy a kutatás-fejlesztési tevékenység eredményeképpen olyan tudás és know-how jöjjön létre, ami – a társadalmi léptékű hatások mellett – elősegíti a Richter Gedeon Nyrt. versenyképességének megtartását, illetve nagy hozzáadott értékű termékek kifejlesztését.

(-)

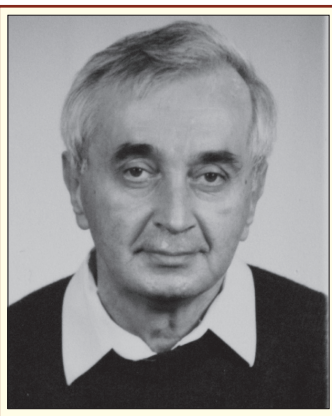
IN MEMORIAM

DR. TULOK ISTVÁN (1939-2013)

Dr. Tulok István 1939. július 8-án született Budapesten. Általános iskolai tanulmányainak elvégzését követően Budapest egyik legpatinásabb iskolájába, az Eötvös József gimnáziumba nyert felvételt. Az 1956-os forradalom leverése után politikai összetűzésbe keveredett egyik osztálytársával, amelynek következtében az érettségi előtt álló fiatalembert eltanácsolták a továbbtanulástól. Több éven át jelentkezett a Budapesti Orvostudományi Egyetem Orvostudományi Karára, de minden alkalommal elutasították. Az érettségit követően három éven át a Magyar Néphadsereg Központi Katonai Kórház idegsebészetén dolgozott. Ez idő alatt három szakképesítést szerzett: röntgen, műtős és transzfúziós asszisztens. 1960 és 1963 között az Országos Vértanszfúziós Szolgálat Fehérjekutató és Liofilizáló Laboratóriumában dolgozott.

1963-ban nyert felvételt a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karára, ahol 1968-ban gyógyszerészi oklevelet szerzett. A végzést követően az egyetem Egyetemi Gyógyszertárában helyezkedett el, ahol tudományos pályája kezdéseként elkészítette a hepaticus coma terápiás kezelésére és a hyperammoniaemiás állapotok megelőzésére alkalmas infúziós készítményt a Glutaspart.

1970-71-ben a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerészeti Intézetének tanársegéde, majd 1971-től az



Egyetem Kórélettani Intézet keretén belül megalakult Országos Dietetikai Intézet tudományos munkatársa, kutatói laboratóriumának vezetője volt 1975-ig. A Kórélettani Intézetben kísérletes körülmények között vizsgálta az oxigénhiányos állapotok, az aminosav-metabolizmus és az ATP-szintézis kapcsolatát. 1976-ban sikeresen védte meg doktori értekezését, amelynek témája a hepaticus coma kezelésére alkalmazott infúziós oldat előállításának technológiája volt.

Felsorolni is hosszú lenne azoknak a kutatási együttműködéseknek a területeit, amelyeknek aktív, sok esetben kezdeményező részese volt.

1979-1988 között a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Neurológiai Klinika Laboratóriumának vezetője volt. Itt dolgozta ki egyik legfontosabb szabadalmát, a Reergin-t, amelynek forgalmazását az Országos Gyógyszerészeti Intézet gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítményként engedélyezte.

1988-tól az Országos Onkológiai Intézet Központi Klinikai Laboratóriumának munkatársa, ahol szakmai együttműködés keretében fejlesztette tovább Reergin nevű készítményét, amely készítmény 1994-ben az Amerikai Egyesült Államokban is szabadalmi védeltséget kapott. Új vizsgálati eljárást dolgozott ki a nukleotid-anyagcsere részletes vizsgálatára a daganatos betegségekben alkalmazott terápiás eljárások hatékonyságának ellenőrzésére. Az

eljárást nemzetközi szabadalomként jegyezték be az Egyesült Államokban, Kanadában, Európában és Ázsiában. A későbbiekben az említett vizsgálati eljárás alapján dolgozta ki a tumorok korai felismerésére szolgáló új vizsgálati rendszerét, amely az enzimatiszus tumormarkerek szérumbeli szintjének komplex elemzésén alapul. Egész életében az anyagcsere kutatásával foglalkozott. Kutatói hitvallásában megfogalmazta, hogy az emberi szervezet túlélésének két fontos alappillére van: a kialakult oxidatív stressz, illetve a daganatos beteg szervezetének cachexiája. Élete utolsó éveit ezek kutatásának szentelte.

Munkássága alatt az egészségügy szinte minden szegmensével kapcsolatba került, 5 szabadalom, számtalan

tudományos közlemény szerzője. Vértelen kutatóként, az aktív évek elmúltával otthon is, pihenés helyett, rendszeresen irodalmazott, naprakész volt az orvostudomány aktuális kérdéseiben.

Számára a legfontosabb mindig a beteg ember élete volt, mert tudta, hogy a Hippokratészi-eskü az utolsó lélegzetvételig tart.

Dr. Tulok István elkötelezett gyógyszerész, kutató, az emberek egészsége iránt érzett felelős szakember, kiváló munkatárs, szeretetre méltó ember volt. Derűs egyénisége nagyon hiányzik már ma is. 2013. december 15-én hunyt el.

Kedves barátunk, nyugodj békében!

Prof. Vincze Zoltán

DR. KARDOS SÁNDORNÉ DR. SZIROM MÁRIA 1931-2014

2014. január 13-án, életének 83. évében elhunyt *Kardos Sándorné dr. Szirom Mária* aranydiplomás gyógyszerész.

Pécsett született 1931. október 10-én. Általános és középiskolai tanulmányait is itt végezte. Gyógyszerészi diplomáját 1955-ben szerezte a Szegedi Orvostudományi Egyetemen. Pályakezdő gyógyszerészként, orvos férjét követve, a Szentesi Kórház gyógyszerertárában helyezkedett el. Nagyon ragaszkodott szülővárosához, a Széchenyi térhez, amelynek közelében nőtt fel, majd később élte egész életét. Ezért két lánygyermek is már itt született. 1960 júniusától a Baranya Megyei Tanács Gyógyszertári Központjához tartozó pécsi 10/1. számú – később Arany Sas – gyógyszerertárban dolgozott. Harmincöt évet töltött el a város szívében (a „Széchenyi téri nagy-gyógyszerertárban”), 1995 decemberében történt nyugdíjazásáig. A megye legnagyobb forgalmú gyógyszerertárában, kezdetben beosztott gyógyszerészként látta el feladatát, majd 1973-tól csoportvezető gyógyszerészi megbízást kapott. Ez azzal járt, hogy mintegy 35 dolgozó munkáját szervezte, felügyelte, az akkor 70-80 fős létszámmal működő gyógyszerertárban. 1980-ban szerzett szakgyógyszerészi képesítést gyógyszerellátási és gyógyszerügyi szervezésből.

Nyugdíjba vonulását követően, 1996-tól a pécsvárad Szentháromság gyógyszerertárban töltött el egy évet, majd 1997-től az ugyancsak pécsvárad Szent István gyógyszerertár személyi jogos vezetője lett. A személyi jog átadását követően, ugyanitt beosztott gyógyszerészként szolgálta a betegeket 2013. október 25-éig.

Dr. Kardos Sándorné, vagy ahogyan mindenki nevezte *Micike*, szakmai pályafutásával példát mutatott a társaság dolgozó gyógyszerészeknek, a hivatás gyakorlására. Mindig nagyfokú empátiával készséggel fogadta a gyógyszerertárba betérőket, ezért a betegek nagyon szerették. Számos fiatal gyógyszerész és gyógyszerertári asszisztens sajátította el mellette a hivatás, a gyógyszerertári munka alapjait és ka-



pott követendő mintát az igényes munkavégzésre. Szorgalma, munkabírása példaként szolgálhat. Színes egyénisége annak emlékeztetésében is megmaradt, aki rövid időt töltött a társaságában. Amilyen szigorú volt a szakmai munkában, annyira könnyen tudott jó hangulatot teremteni maga körül a társasági rendezvényeken, a közös kirándulások alkalmával. Sajátos humorát, optimizmusát mindvégig megőrizte.

Megbecsülés és tisztelet övezte egész pályája során. Munkája elismeréseként,

1965-ben Igazgatói dícséretben részesült, 1975-ben Kiváló dolgozó kitüntetés, 1983-ban Főorvosi dícséretet kapott, 2005-ben a Pro Sanitate emlékérem (MGYK) tulajdonosa lett. 2011-ben, a lakosság szolgálatában végzett másfél évtizedes odaadó munkájáért, emléklapokat kapott Pécsvárad városától.

Az utóbbi években gyógyíthatatlan kórral küzdött. Dinamizmusát, kitartását példázza, hogy ennek ellenére naponta vállalta az utazást, autóbusszal a Pécs-től 20 km távolságra lévő Pécsváradra. A téltelenséget soha nem tudta elviselni. Az volt a kívánsága, hogy életének utolsó napja is a társaság mellett érje. Csúpan két és fél hónapon múlt, hogy ez nem valósult meg.

Elsőszülött lánya, Mária követte a gyógyszerészi pályán. Büszke volt unokáira, akik a legtöbb örömet szereztek Neki.

Dr. Kardos Sándorné dr. Szirom Mária kolléganőnk halálával, egy szakmailag igényes, melegszívű ember pályafutása ért véget. „Egy legenda távozott” az Arany Sas gyógyszerertár jelenlegi vezetőjének szavait idézve.

A Pécsi Központi Temetőben helyezték örök nyugalomba, 2014. január 31-én. Nagyon sokan kísérték utolsó útján.

Kedves Micike!

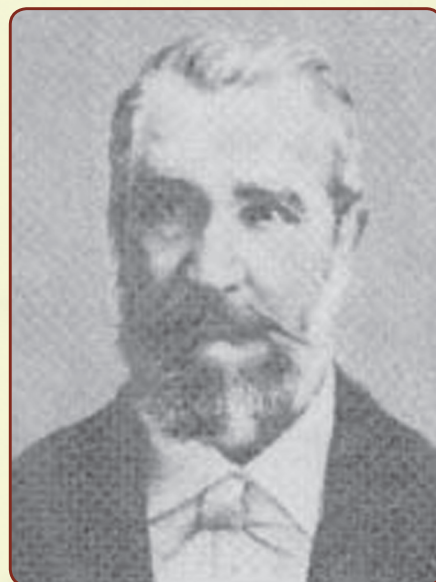
Emlékedet kegyelettel megőrizzük! Nyugodj békében!

Jakabovics Katalin



ROZSNYAY témákat, konzulenseket keresünk!

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



Tisztelt Kolléga!

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

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



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

Köszönettel:

MGYT Ifjúsági Bizottság
www.ib.mgyt.hu

Fejleszd te is a világ gyógyszerészetét! VEGYÉL RÉSZT A ROZSNYAY-N!

Kedves 35 év alatti Fiatalok!

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

Neked is megéri (újra) belevágni, mert:

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

Mit kell tenned ehhez?

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

Miben tudunk segíteni:

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

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

MGYT Ifjúsági Bizottság
www.ib.mgyt.hu

AJÁNLOTT TÉMÁK	KONZULENS	MUNKAHELY	ELÉRHETŐSÉG
A kórházi osztályokon alkalmazott infúzió -injekció elegyítési protokollok gyógyszerészeti vonatkozásai	Giday Henriette	Fejér Megyei Szent György Egyetemi Oktató Kórház Intézeti Gyógyszertár, Székesfehérvár	hgiday@mail.fmkorhaz.hu
- Gyógyszerhamisítás (tisztigyszerészet, fogyasztóvédelem) - Mesterséges táplálás (nemzetközi összehasonlítás, magyarországi helyzet) - Várandósság és obesitas - gyógyszerészeti gondozás	Kovácsné Balogh Judit	SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet	kovacsne_balogh.judit@pharma.semmelweis-univ.hu
Gyógyszertárakban forgalmazott étrend-kiegészítők értékelése élelmiszerbiztonsági szempontból	Blázovics Anna	SE Farmakognóziái Intézet	blaz@drog.sote.hu
Mérgező növények toxikológiai jelentősége (saját felmérések; esettanulmányok, mérgezési statisztikák feldolgozása)	Farkas Ágnes	PTE ÁOK Farmakognóziái Tanszék	agnes.farkas@aok.pt.hu
- Életminőség vizsgálata krónikus betegeknek - Kórházi gyógyszerész szerepe az infekciók megelőzésében - Kihívások az immunosuppresszív terápiában	Mészáros Ágnes	SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet	meszaros.agnes@pharma.semmelweis-univ.hu
Célzott antibiotikum-terápia gyakorlata a járó- és fekvőbeteg ellátásban	Murvai Csilla Ünige	SE Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet	murvaiunige@yahoo.com
Növényi eredetű homeopátiás készítmények - tények, kételyek	Csupor Dezső	SZTE GYTK Farmakognóziái Intézet	csupor.dezso@pharmacognosy.hu
- Az akkreditált gyógyszertárak (mentorok) szerepe és felelőssége a jövőben asszisztensek, szakasszisztensek, gyógyszerészek szakmai felkészítésében - Magisztrális gyógyszerkészítés, muzeális receptek a modern testápolásban - Protonpumpagátlók alkalmazása más gyógyszeres terápiák káros mellékhatásainak kivédésére, illetve csökkentésére - Séta a konyhakertben: amit a csicsókáról érdemes tudni - Az acetilcisztein és származékainak valóban van immunerősítő hatása is? - Hogyan lehet a betegek bizalmát megszerezni és megtartani?	Previákné Turai Katalin	Arany Elefánt Gyógyszertár Budapest VIII., Baross u. 129.	katalin2009@indamail.hu
Gyermekgyógyászati készítmények a gyógyszertárban. A formulálás speciális szempontjai	prof. Marton Sylvia	SE Gyógyszerészeti Intézet	marton.sylvia@pharma.semmelweis-univ.hu mobil: (06-30) 219-1115
Immunosuppresszív gyógyszerek a klinikai gyakorlatban	prof. Zelkó Romána	SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet	zelko.romana@pharma.semmelweis-univ.hu
Az online gyógyszerforgalmazás módjai, lehetőségei és kihívásai - Hazai és külföldi internetes gyógyszerforgalmazók elemzése	Fittler András	PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet	fittler.andras@pte.hu

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

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

Referálók: Albert Levente (AL), Balogh Réka (BR), Bencsik Tímea (BT), Budai Marianna (BM), Hankó Zsuzsanna (HZs), Rozmer Katalin (RK), Rozmer Zsuzsa (RZs), Szabó Péter (SzP), Váradi András (VA).

SZELÉN ÉS SZILIMARIN FÉRFI GONDOKRA

A negyven éves kor feletti férfiak között előforduló két leggyakoribb prosztatát érintő betegség a jóindulatú prosztata megnagyobbodás és a krónikus prosztatagyulladás, melyeket legtöbbször kellemetlen alsó húgyúti tünetek, mint a vizelet retenció vagy az ismételt alsó húgyúti fertőzések kísérnek. Az elmúlt években a konvencionális terápia mellett (5-alfa-reduktáz gátlók, alfa-adrenerg blokkolók) egyre jobban a figyelem középpontjába kerültek a természetes gyógymódok.

Cseh kutatók duplavak, randomizált klinikai vizsgálat segítségével tárták fel, hogy a szilimarin és szelén együttes perorális alkalmazása hogyan befolyásolja az alsó húgyúti tüneteket, a jóindulatú prosztata megnagyobbodást és a prosztata specifikus antigén (továbbiakban PSA) szintjét férfiakban. Az önkéntesekből álló vizsgálati csoport tagjai (n = 26) napi 240 µg szelénnek megfelelő élesztő eredetű L-szelenometionint és 570 mg szilimarint kaptak hat hónapon keresztül, míg a kontroll csoport (n = 29) placebot kapott.

A vizsgálat során a nemzetközi prosztata tünetértékelő kérdőív alapján elért pontszám (továbbiakban IPSS, *International Prostate Symptom Score*), egyes urodinamiás jellemzők (a húgyhólyag térfogat, a vizeletképződési sebesség, a reziduális vizelettérfogat), a szérum PSA, tesztoszteron és szelén szint, valamint biokémiai, hematológiai és oxidatív stressz paraméterek változását figyelték. A klinikai vizsgálat végén statisztikailag igazolható szignifikáns javulás mutatkozott a kontroll csoporthoz képest az IPSS pontban, az urodinamiás paraméterekben, a szérum PSA és szelén szintjében, ugyanakkor a szérum tesztoszteronszintje nem csökkent számottevően. A hematológiai értékekben nem mutatkozott jelentős eltérés, kivéve a kontroll csoportot, amelyben a hematokrit és trombocitaszám emelkedett, de a fiziológiás határértékeken belül.

Az eredményeket összegezve kijelenthető, hogy a szelén-szilimarin komplex nem kívánatos mellékhatások előidézése nélkül hatásos a vizeletürítési zavarok és a szérum PSA szint mérséklésében, ezáltal egy természetes és olcsó terápiás alternatívaként is megfontolandó a két vegyület együttes alkalmazása. A klinikai

vizsgálat egyetlen limitáló tényezője az alacsony eset-szám volt.

Vostalova, J., Vidlar, A., Ulrichova, J., Vrbkova, J., Simanek, V., Student, V.: Use of selenium-silymarin mix reduces lower urinary tract symptoms and prostate specific antigen in men *Phytomedicine*, 21, 75-81 (2013).

SZP

TABLETTAGYÁRTÁS HÁROMDIMENZIÓS NYOMTATÁSSAL

Brit kutatók a háromdimenziós nyomtatást, mint új gyógyszerformulációs lehetőséget felhasználva állítottak elő kétrétegű, szabályozott hatóanyag leadású tablettákat. A kísérlet során az expektoráns hatású guaifenezint használták modellhatóanyagként.

A kétrétegű tablettá egy azonnali hatóanyag felszabadulást biztosító rétegből és egy késleltetett hatóanyag-leadású rétegből épült fel. Az azonnali hatóanyag-leadású réteg előállításához első lépésben víz hozzáadásával hidroxipropilmetil-cellulóz (továbbiakban HPMC) gél állítottak elő. A gél segítségével a hatóanyag mikrokristályos cellulózt (töltőanyag) és nátrium-keményítő-glikolátot (szétesést elősegítő segédanyag) tartalmazó keverékből pasztát készítettek.

A késleltetett hatóanyag-leadású réteg előállításához szükséges paszta elkészítése a hatóanyag egy másik típusú HPMC-t és poliakrilsavat tartalmazó porkeverékből az ugyanebből a HPMC-ből készített gél segítségével történt.

Az így elkészült kétféle pasztát használták fel a 3D nyomtatáshoz. A késleltetett hatóanyag-leadású réteghez felhasznált HPMC mennyiségét változtatva összesen négy féle (6, 8, 10, 14% HPMC) tablettát nyomtattak.

A vizsgálatok során a nyomtatással előállított kétrétegű tablettákat kereskedelmi forgalomban kapható guaifenezin kétrétegű tablettákkal hasonlították össze. Az elvégzett gyógyszer technológiai mérések során a tabletták savas és bázikus pufferben történő *in vitro* kioldódását, tömegegységességét, törési szilárdságát és kopási veszteségét vizsgálták.

A kereskedelmi forgalomban kapható tablettához képest a 6, 8 és 10% HPMC tabletták kioldódási profil-

ja különbözött statisztikailag igazolhatóan, ezekben a tablettákban a hatóanyag felszabadulás sebessége nagyobb volt.

Az előállított tabletták tömege a kereskedelmi forgalomban kapható tabletták tömegének szórásán belül változott. A kontroll tabletta törési szilárdsága csaknem kétszerese volt mindegyik nyomtatott tablettához képest. A legnagyobb különbség azonban a kopási veszteségben mutatkozott; a nyomtatott tabletták kopási vesztesége jóval meghaladta a kereskedelmi forgalomban kapható tablettáét, így ezek mechanikai ellenálló képessége igen alacsonynak mondható.

A kutatók célja az volt, hogy a személyre szabott gyógyszeres terápia egy olcsó eszközét mutassák be, ezáltal a krónikus betegségek gyógyszeres kezelésének jövőbeli javulását segítsék.

Khaled, S.A., Burley, J.C., Alexander, M.R., Roberts, C.J.: Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets. Int J Pharm, 461, 105-111 (2014).

SZP

A HŐMÉRSÉKLET HATÁSA A HÜVELYGYŰRŰ HATÓANYAGLEADÁSÁRA

Amerikai és német kutatók azt vizsgálták, hogy egy hüvelyben alkalmazott gyógyszerleadó-rendszer hatóanyag-felszabadulására milyen hatást fejt ki a megemelkedett hőmérséklet.

A vizsgálatban a fogamzásgátló szteroid hormonokat polietilén vinil-acetát kopolimer mátrixban tartalmazó Nuvaring hüvelygyűrű esetén a hőkezelés hatását tanulmányozták. A kísérlet célja annak tisztázása volt, hogy a hőkezelt gyógyszer felhasználható-e a hatóanyagleadó-rendszer gyorsított kioldódás-vizsgálatában.

Az elvégzett vizsgálatok között szerepel mind a valós idejű, mind a hőmérsékletváltoztatással gyorsított kioldódás vizsgálat (az Amerikai Gyógyszerkönyv függőleges mozgású kioldódás-vizsgáló készülékét alkalmazták). A kioldódás-vizsgálatok megerősítették, hogy a hőmérséklet növekedése fokozza a hatóanyag felszabadulást. Mind a valós idejű, mind a gyorsított kioldódás során azt állapították meg, hogy a hormon leadás nulladrendű kinetikát követ. Ebből arra következtettek, hogy a fogamzásgátló anyagok felszabadulásának mechanizmusa nem változott meg a beavatkozás hatására. A hőkezelés következtében a polimer szerkezetben bekövetkező változásokat differenciál pásztázó kaloriméterrel vizsgálták. A kísérlet során meghatározták a hatóanyag (etonorgesztrell) egyensúlyi oldhatóságát különböző közegekben.

A vizsgálati eredmények jelentősége abban rejlik,

hogy egy idő- és költséghatékony lehetőséget ad a gyógyszergyártó kezébe. A Nuvaringhez hasonló készítmények esetén egy valós idejű kioldódás vizsgálat hetekig, hónapokig vagy akár egy évig is eltarthat.

A módszer legnagyobb hátránya a gyártástechnológiából ered. Ugyanis a Nuvaring gyártási paraméterei erősen befolyásolják a polimerszerkezetet. A polimer szerkezet a permeabilitásra, ez utóbbi pedig a hatóanyag-leadásra van hatással, ezáltal a gyorsított módszer kevésbé tud különbséget tenni az egyes kioldódásprofilokban, így nehézkessé válik a minőségileg nem megfelelő gyártási tételek mérési eredményeinek értékelése.

Externbrink, A., Clark, M.R., Friend, D.R., Klein, S.: Investigating the Feasibility of Temperature-Controlled Accelerated Drug Release Testing for an Intravaginal Ring. Eur J Pharm Biopharm 85(3), Part B 966-973 (2013).

SZP

A PROPOLISZ VÉD AZ ENDOTOXINOK ELLEN?

Napjainkban a propolisz vagy méhszurok intenzíven kutatott méhészeti termék az antibakteriális, antioxidáns, gyulladásgátló és rákellenes hatása miatt.

A török Erciyes Egyetem kutatói a propolisz hepatoprotektív hatását vizsgálták *Escherichia coli*-ből származó LPS-sel (lipopoliszacharid) indukált endotoxémiában.

A kísérleti állatokból öt csoportot alakítottak ki véletlenszerűen, mindegyik csoportban egységesen 10-10 patkány volt. A kontroll csoport normál nyál oldatot, a második csoport LPS-t (30 mg/kg), a harmadik csoport propoliszt (250 mg/kg), a negyedik csoport először propoliszt, majd LPS-t (30 mg/kg), míg az ötödik csoport először LPS-t (30 mg/kg), majd ezt követően propoliszt kapott orálisan adagolva.

Az expozíciót követően hat órával biokémiai, patológiai vizsgálatoknak és DNS analízisnek vetették alá az állatokat. A biokémiai vizsgálatok során a szövetekben a lipid-peroxidáció végtermékeként keletkező malondialdehid szintjét mérték. A molekuláris biológiai vizsgálatokhoz az izolált DNS-sel RAPD tesztet (polimorf DNS véletlenszerű felerősítése) végeztek, továbbá meghatározták a DNS globális metiláltságát is. A RAPD analízissel a nukleinsav károsodás vizsgálható. A DNS metiláltságának mértékéből a kromoszómák stabilitására lehet következtetni. Ha a DNS hipometilált, akkor az instabil kromoszómák képződését eredményezheti.

A kontroll csoporthoz képest mindegyik csoportban nőtt a máj malondialdehid szintje. Ez a növekedés a negyedik csoportban volt a legkisebb mértékű.

A hisztopatológiai vizsgálatok egyértelmű májkárosodást mutattak ki a második csoportban. Ehhez képest kisebb mértékű károsodásra utaló szövettani elváltozások voltak megfigyelhetők a harmadik, a negyedik és az ötödik csoportban. Az ötödik csoportba tartozó állatok mája károsodott a legkevésbé.

A DNS károsodás vizsgálatára alkalmas RAPD teszt mindegyik csoportban szignifikáns eltérést mutatott a kontroll csoporthoz képest. A második, negyedik és ötödik csoport DNS metiláltsága csökkent, a harmadiké nem változott jelentősen a kontroll csoporthoz képest.

Összefoglalva: a vizsgálati eredmények igazolták, hogy a propolisz képes csökkenteni az endotoxémia következtében kialakuló májkárosodás mértékét.

Züleyha, D et al.: *Protective Effects of Propolis on Female Rats' Histopathological, Biochemical and Genotoxic Changes During Lps Induced Endotoxemia* *Phytomedicine* 20(7), 632-639 (2013).

SZP

FOGAMZÁSGÁTLÓ FÉRFIAKNAK

A nők számára több mint fél évszázada elérhetők a fogamzásgátló tabletták. Napjainkig sem sikerült azonban a férfiak által alkalmazható hatásos és biztonságos szert kifejleszteni. Egyelőre nem ismert a spermatogenezist reverzibilisen befolyásoló, a genetikai állományt nem károsító, ugyanakkor a megtermékenyítést hatékonyan megakadályozó hatóanyag.

Talán eredményre vezethet az a két hatóanyagot tartalmazó kombináció, amit ausztrál kutatók egyelőre csak egereken vizsgáltak. *A két hatóanyag közül az egyik ismert, és a humán gyógyászatban is alkalmazott alfa-receptor-blokkoló hatású tamszulozin, a másik pedig egyelőre egy új hatóanyagnak számító, P2X1-purinoceptor-blokkoló hatású molekula.* (Az alfa-1 típusú receptor blokkoló *tamszulozin* jelenlegi terápiás indikációjában csökkenti a prosztatata és a húgycső izmainak feszülését, ezáltal könnyebben jut át a vizelet a húgycsővön. A P2X receptor családba 7 alcsalád tartozik, P2X1-P2X7-ként jelölve, valamennyien a sejtmembránban ioncsatornákat képező, jellemzően ATP-regulált fehérjék – a referáló megjegyzése). A hatóanyag-kombináció hatásmechanizmusa a spermiumok ductus deferens-en (ondóvezeték) keresztüli transzportjának a megakadályozása. Az ondóvezeték falának az összehúzódása eredményezi azt, hogy az ejakulátum a húgycsőbe jut. A mintegy 50 cm hosszúságú ductus deferens simaizomsejtekből álló falának a működése szimpatikus idegrendszeri koordináció alatt áll. A szabályozás döntően két receptoron (alfa-1-adrenerg és P2X1-purinoceptor) keresztül történik, az ondóvezeték

falának szükséges mértékű „bénításához” mindkettő gátlása szükséges. A *tamszulozin* önmagában mintegy 90%-kal képes az ejakulátum mennyiségét csökkenteni, és az esetek 35%-ában „száraz” ejakulációhoz vezet.

A kutatók a kísérletekben olyan génkiütött (knock out) egereket használtak, amikben sem alfa-1-adrenerg, sem P2X1-purinoceptorok nem voltak jelen, ezek az egerek megtermékenyítésre képtelenek voltak, nem ejakuláltak. Ugyanakkor az egerek szexuális viselkedése nem változott meg, és a várakozásokkal ellentétben a szív- és érrendszeri mellékhatások sem jelentek meg; ez utóbbira azért számítottak, mert mindkét érintett receptor részt vesz a vérnyomás szabályozásában is.

Pille für den Mann soll Spermientransport stoppen. www.aerzteblatt.de; 2013. december 13.

BM

NÉMELYIK GYÓGYSZER TÚL SÓS

A belsőleges oldatok készítésére szolgáló granulátumok, porok, illetve a pezsgőtabletták egyes esetekben olyan nagy mennyiségű sót tartalmazhatnak, hogy a rendszeres szedésük a magas vérnyomás és az azzal összefüggésbe hozható szív- és érrendszeri megbetegedések fokozott kockázatával jár együtt – derül ki egy, a *British Medical Journal*-ben megjelentetett közleményből.

A készítmények sótartalma általában a gyógyszerformákban tipikusan alkalmazott segédanyagok köréből kerül ki, így a pezsgőtabletták használata esetén döntően a pezsgtetéshez alkalmazott nátrium-hidrogénkarbonát a felelős a magas nátrium-bevitelért. Az egyik, 500 mg paracetamolt tartalmazó pezsgőtablettában a kutatók által mért nátrium-tartalom 18,6 mmol/pezsgőtabletta volt, ami a napi maximális paracetamol adagnál (4 g) 148,8 mmol nátrium-bevitelnek felel meg, és ez már önmagában túllépi a Nagy-Britanniában napi nátrium-bevitelre vonatkozóan elfogadott 104 mmol-os határértéket.

Számos egyéb – döntően fájdalomcsillapító- és gyulladáscsökkentő hatású pezsgőtabletta, valamint oldat készítésére szolgáló por, granulátum – tartalmaz nagymennyiségű sót. Ezeknek a készítményeknek a hosszú távú alkalmazása kedvezőtlenül befolyásolja a betegek kardiovaszkuláris rizikóját. Számokkal kifejezve: a magas sótartalmú készítmények tartós alkalmazása mintegy 16%-kal növeli a kardiovaszkuláris betegségek kockázatát, és mintegy hétszer gyakoribb a magas vérnyomás azoknak a betegeknek a körében, akik sós gyógyszereket szednek. Természetesen az eredmények annak tükrében értékelendők, hogy a betegek életvitele és alapbetegsége, amire az adott sós

gyógyszert szedik, szintén befolyásolhatja a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának esélyét.

A sós pezsgőtabletták és oldatok jelentette esetleges negatív hatások ugyanazon hatóanyag egyéb gyógyszerformában (pl. kapszula, filmtabletta) való rendelkezésével nagyrészt kiküszöbölhetők. A kutatást végzők megállapították azt is, hogy az ilyen szempontból he-

lyettesítőnek tekinthető készítmények szinte mindig rendelkezésre is állnak.

Salz in Medikamenten als Herz-Kreislauf-Risiko. www.aerzteblatt.de; 2013. december 13.

BM

A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány felhívása

Kedves Kolléga!

Kérjük, hogy személyi jövedelemadója 1%-ával legyen szíves támogatni a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítványt.

Adószámunk: 18037748-1-42.

Alapítványunk a jó tanulmányi előmenetelű gyógyszerészhallgatókat, Ph.D. ösztöndíjasokat, doktoranduszokat és fiatal oktatókat kívánja jutalmazni, immár tizenharmadik éve. Alapítványunkat a Fővárosi Bíróság 3047 sorszám alatt nyilvántartásba vette, mint közhasznú szervezetet. Megértését, és segítségét előre is hálásan köszönjük.

Budapest, 2014. január 23.

Stampf György
a Kuratórium elnöke

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2014. januári számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Bor A., Dóczy V., Doró P.: Orális antikoagulánsok alkalmazásának biztonsági kérdései

1. Mely állítás igaz a dabigatran alkalmazására?

- a) rendszeres INR monitorozás szükséges ☐
 b) gyakoriak a gyógyszerinterakciók ☐
 c) nincs specifikus antidótuma ☒

2. Acenokumarollal kezelt beteg gyakori orrvérzésre panaszkozik. Ennek hátterében mi állhat?

- a) a beteg INR értéke célérték feletti ☒
 b) a beteg INR értéke a célérték alatti ☐
 c) a panasz biztosan nincs összefüggésben az acenokumarol alkalmazásával ☐

3. Évek óta acenokumarolt szedő betegnél az alábbi esetek közül mikor nem kell számítani az INR érték akut változására?

- a) a beteg most kezdi el a per os Orungal (itraconazol) terápiát ☐
 b) a beteg évek óta Aspirin Protectet szed ☒
 c) a beteg vegetáriánus étrendre tér át ☐

Zorkóczy Á.: Automatizálás lehetőségei a közforgalmú gyógyszertárban: egy raktározó-kiszolgáló rendszer kialakítása és tapasztalatai

1. Az automata raktározó-kiszolgáló rendszerek tervezésekor

- a) figyelembe veendő a gyógyszertár forgalma és a gyógyszerfélések száma is ☒
 b) elegendő a gyógyszertárban forgalmazott termékek számának figyelembevétele ☐
 c) elegendő az expedíálóhelyek és a forgalmazott termékek számának figyelembevétele ☐

2. Az automata raktározó-kiszolgáló rendszerek

- a) eléggé biztonságosak, mert a terméktévesztés lehetősége 1% körüli ☐
 b) biztonságosak, mert a gyógyszerek azonosítását a dobozokon lévő vonalkód alapján végzik ☒
 c) nem biztonságosak, mert a FIFO-elvet nem képesek teljesíteni ☐

3. Az automata raktározó-kiszolgáló rendszerek használata

- a) gyorsabbá teszi az expedíálást, de kockázatot jelent a gyakori meghibásodás ☐
 b) gyorsabbá teszi az expedíálást, de sűrűn kell takarítani ☐
 c) előnyös a készletgazdálkodás pontossága és a leltározás gyorsasága miatt ☒

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION

<i>Pomázi, A., Chvatal, A., Ambrus, R., Szabó-Révész, P.</i> : Potential formulation methods and pharmaceutical investigations of Dry Powder Inhalers	131
<i>Buzás, Zs.</i> : Classification and regulatory aspects of biologics	141
<i>Fittler, A., Dóczy, V.</i> : Facilitating medication adherence in pharmacy practice	152
<i>Dános, B., László-Bencsik Á., Boldizsár, I.</i> : In the Buda Hills, again! Pharmacobotanical field-investigations on the Remete Hill.....	163

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

<i>Roza, O., Csupor, D.</i> : Honeybush, beyond the taste- The genus <i>Cyclopia</i> in light of scientific evidences. .	169
--	-----

NEWS.....	175
-----------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	188
---	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2014. március



Pomázi A., Chvatal A., Ambrus R., Szabóné Révész P.: Porinhalációs készítmények formulálásának lehetőségei és gyógyszerforma vizsgálata

1. A korszerű DPI rendszerek

- a) előnye, hogy a hatóanyag közvetlenül a célszervbe jut. ☐
- b) hátránya, hogy a hatás kifejlődéséhez hosszabb időre van szükség ☐
- c) hátránya, hogy hosszú távon nem stabilak ☐

2. A korszerű DPI rendszerek formulálása során fontos hatékonysági kritérium, hogy

- a) az átlagos szemcseméret 1-5 µm között legyen ☐
- b) az átlagos szemcseméret 10 µm-nél ne legyen kisebb ☐
- c) az átlagos szemcseméret 0,5 µm-nél is kisebb legyen ☐

3. A korszerű DPI rendszerek formulálása során hordozó alapú segédanyagokat

- a) nem használhatunk, mert a hatóanyag feltapadna rá és nem hasznosul ☐
- b) azért használunk, hogy a mikronizált hatóanyagot megvédjük az összetapadástól ☐
- c) azért használunk, hogy a hatóanyag gyors felszívódását gátoljuk ☐

Fittler A. és Dóczy V.: A beteg-együttműködés javításának lehetőségei a gyógyszerészi gyakorlatban

1. A beteg-együttműködés javítása a gyógyszerhasználatban

- a) a betegeknek költségmegtakarítással jár, a biztosítónak többletköltséget jelent..... ☐
- b) költségnövekedéssel jár a betegeknek és a biztosítónak is ☐
- c) hosszabb távon a betegeknek és a biztosítónak anyagilag is előnyös..... ☐

2. A beteg adherenciája

- a) csak a beteg hozzáállásától függ ☐
- b) csak a gyógyszerészi szolgáltatás minőségétől függ ☐
- c) a beteg és a gyógyszerész mellett társadalmi tényezőktől és a terápia jellemzőitől is függ ☐

3. Téves az a szemlélet, mely szerint

- a) ha a beteg megérti az orvos utasításait, be is fogja tartani ☐
- b) ha a beteg nem kérdez, minden lényegeset tud a gyógyszereiről ☐
- c) ha a beteg eddig nem volt együttműködő, ez után sem lesz az..... ☐



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