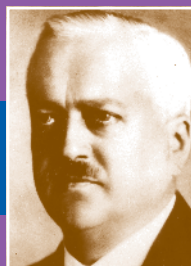
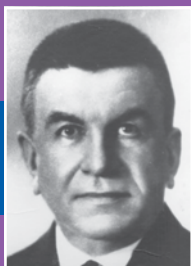
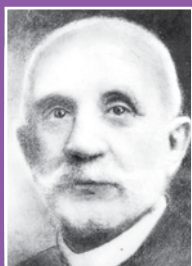


GYÓGYSZERÉSZET

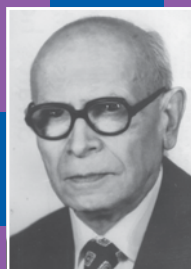
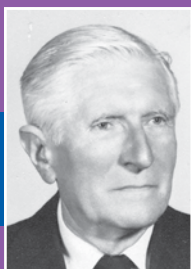
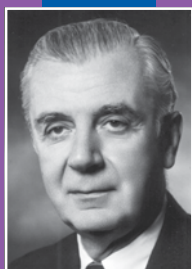
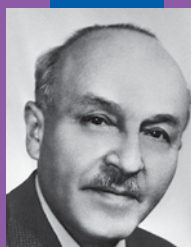
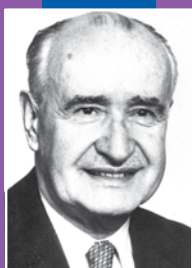
A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA



Néhai elnökeink



Prof. dr. Lipták Pál



A TARTALOMBÓL

*A gyermek-
gyógyászati
gyógyszerhasználat
engedélyezése*

*Radioaktív
gyógyszerek
engedélyezése*

*Biológiai gyógyszerek
az emlőrák
kezelésében*

*Gyógyszert az
internetről (?)*

*Gyógynövény teák
minősége*

*Vesekövesség és
húgyúti fertőzések
kezelése növényi
szerekkel*

*Új gyógyszerellátási
modell*

2014/4.

LVIII. ÉVFOLYAM
2014. ÁPRILIS
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 képviselői 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 képviselésében 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. 193–256
2014. április

„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@mgyt.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovszky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Dr. Antal István

Dr. Bozó Tamás

Dr. Cseh Ildikó

Dr. 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

örzését vagy visszaküldését

nem vállaljuk.

TARTALOM

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

- Korbuly Emese:* „Jobb gyógyszereket a gyerekeknek!” Gyermekgyógyászati vizsgálatok szabályozása az Európai Unióban 195
- Rakiás Ferenc:* Radioaktív gyógyszerek engedélyezése: a múlt és a jelen 200
- Szűcs Attila:* Az emlőrák célzott biológiai kezelése. 207
-  *Fittler András, Mohay Ágoston:* Gyógyszert az internetről: Az internetes gyógyszerforgalmazás aktuális kérdései és egyes jogi vonatkozásai – I. rész. 211
- Nádosi Márta, Bernáth Jenő, Bányai László, Czirbus Zoltán:* Kiskereskedelembe forgalmazott gyógynövény teák minőségének összehasonlító értékelése 216

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

-  *Csopor Dezső:* Természetes anyagok a vesekövesség és a húgyúti fertőzések kezelésében 221

AKTUÁLIS OLDALAK

- Hankó Zoltán:* Új modell a lakossági gyógyszerellátásban 235

HÍREK

Koszorúzás és emlékezés az 1848-49-es forradalom és szabadságharc 166. évfordulóján – Az Erdélyi Múzeum-Egyesület tisztújító közgyűlése – Tisztújító közgyűlés az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályában – Tisztújítás az MTA Kolozsvári Akadémiai Bizottságának Gyógyszerésztudományi Szakbizottságában – A Dr. Mozsonyi Sándor alapítvány díjkiosztása - 2014 – In memoriam. 246

TALLÓZÓ 252

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. Lipták Pál

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke volt 1947-1949 között.

1887. június 29-én született Felkán, Szepes megyében. Budapesten szerzett orvosi diplomát 1910. novemberben. Ezután a Belgyógyászati klinikán dolgozott, majd a Gyógyszertani Intézetben lett díjtalan gyakornok. 1913. szeptembertől tanársegéd, 1918-tól a Gyógyszerismereti Intézetben is hasonló státuszt kapott. Itt 1921-től adjunktus, 1935-től laboratóriumvezető, 1939-től nyilvános rendkívüli, 1940-től nyilvános rendes egyetemi tanár.

Tudományos munkásságát 1916-ban kezdte meg „Vizsgálatok a gyógyszerismeret köréből” című dolgozatával és 1948-ban „A gyógyszerismeret fejlődése az utolsó 100 esztendőben” c. cikkével fejezte be. Értékes munkásságot folytatott a gyógyszerészeti tudományok, a történet, a néprajz és az oktatás sok területén. „Gyógyszerismeret” és „Gyógyszerismereti vizsgálatok” címmel tankönyvei jelentek meg, több mint 60 közleményt publikált.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapító tagja, jegyzője, titkára, 1939-től 1947-ig főtítkára, majd elnöke a Társaságnak.

A Társaság Értesítőjét (az Acta Pharmaceutica Hungarica jogelődje) 1925-1947 között szerkesztette.

1949. január 31-én hunyt el.

(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 1700 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 Szenté, Budapest
Imre Szentpéteri, Budapest
Éva Szókö, Budapest
György Thaler, Budapest
László Tóthfalusi, Budapest
Romána Zelkó, 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. 195-199. 2014.

„Jobb gyógyszereket a gyerekeknek!” Gyermekegyógyászati vizsgálatok szabályozása az Európai Unióban

Korbuly Emese

Bevezető

Az új forgalombahozatali kérelmek elbírásakor a hatóságok sokszor találkoztak azzal a problémával, hogy nincs elegendő adat a gyógyszer biztonságos alkalmazására gyermekek esetében. Ekkor a következő dilemmával néznek szembe: engedélyezik az alkalmazást tudományosan nem megfelelően alátámasztott adatok alapján, vagy ellenjavallt lesz a készítmény a gyermekkorosztályokban, így viszont akár életmentő gyógyszerek alkalmazásától fosztják meg őket.

Az EU lakosságának körülbelül 20%-a 16 éven aluli és úgy becsülik, hogy az alkalmazott hatóanyagok több mint 50%-át nem vizsgálták gyermekeken. A gyermekkorosztályok között is feltűnően kevés adat áll rendelkezésre az újszülöttekkel folytatott vizsgálatokból.

A megfelelő vizsgálatok hiányában az alkalmazásnak többféle kockázata is lehet. Az Európai Gyógyszerügynökség 2004-ben tett közzé egy jelentést [1] a gyermekeknél nem engedélyezett vagy az engedélyezettől eltérő módon alkalmazott gyógyszerek okozta káros hatásokról. A pontos alkalmazási és adagolási javaslat hiányában gyakori a hibás alkalmazás illetve túladagolás, vagy éppen a túl alacsony dózis alkalmazása. A túladagolás a mellékhatások erőteljesebb megjelenéséhez vezethet, ezzel szemben, ha túl alacsony dózist alkalmaznak, a kívánt hatás maradhat el. A gyermekek számára nem megfelelő formula megnehezíti az alkalmazást, a magisztrális formulák vagy a vényre készülő egyedi készítmények jobb híján történő alkalmazása pedig magában rejti a pontatlan adagolás és az eltérő biohasznosíthatóság kockázatát. A tapasztalatok azt mutatták, hogy a mellékhatások előfordulási gyakorisága és súlyossága is nagyobb a nem engedélyezett módon történő alkalmazás esetében. Azok az orvosok pedig, akik a készítményeket „*off label*”, vagyis az alkalmazási előírásban foglaltakon túl voltak kénytelenek a gyógyítás érdekében alkalmazni, viselték ennek kockázatát.

A gyermek populáció nem homogén, hiszen az újszülöttektől a tinédzser korosztályig eltérőek a biológiai, farmakológiai sajátosságok és más-más gyógyszerforma alkalmazása lehet kívánatos. A korosztályonként végzett klinikai vizsgálatok viszont tovább tartanak, költségesebbek és bonyolultabbak. Az ezekre fordított befektetés sokszor nem kecsegtet haszonnal, de még megtérülése sem várható.

Az az etikai szempont, társadalmi meggyőződés, amely szerint a gyermekeket meg kell kímélni a klinikai vizsgálatoktól, szintén nem teremtett támogató környezetet a gyermekegyógyászati vizsgálatok számára.

2007. január 26-án lépett érvénybe a gyermekegyógyászati rendelet (1901/2006/EK) [2] az Európai Unióban, melynek célja az volt, hogy megnövelje a gyermekek számára megfelelő vizsgálatok alapján engedélyezett, biztonságosan és hatékonyan alkalmazható gyógyszerek számát és elősegítse a gyermekek körében végzendő szükséges klinikai vizsgálatokat. Ez nem jelentheti természetesen, hogy gyermekeket felesleges vizsgálatoknak vessenek alá, illetve azt sem, hogy a gyermekegyógyászati vizsgálatok hátráltassák a gyógyszerek engedélyezését a felnőtt populáció számára.

A Gyermekegyógyászati Bizottság (Paediatric Committee, PDCO)

A rendelet előírta a Gyermekegyógyászati Bizottság létrehozását az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) szervezetén belül. A Gyermekegyógyászati Bizottság (Paediatric Committee, PDCO) a gyermekegyógyászati szabályozás legfontosabb szervezete. Ez a szervezet szisztematikusan értékeli egy-egy gyógyszer potenciális gyermekegyógyászati alkalmazásának lehetőségét és ez a szervezet lett a gyermekegyógyászati vizsgálatok legfontosabb döntéshozója és központja az EU-ban. Ez a bizottság bírálja és fogadja el a gyermekegyógyászati vizsgálati terveket vagy adhat mentességet a vizsgálatok alól. Nyilvántartást vezet azokról a hiányzó vizsgálatokról, melyek a már használatban lévő, szabadalommal már nem védett gyógyszerek esetében a biztonságos alkalmazást alátámasztanák. Konzultál és véleményt fogalmaz meg minden gyermekegyógyászattal kapcsolatos kérdésben, ha az Európai Gyógyszerügynökség többi bizottsága, vagy a nemzeti hatóságok megkeresik. A kérelmezőket pedig tudományos tanácsokkal segíti.

Gyermekegyógyászati Vizsgálati Terv (Paediatric Investigation Plan, PIP)

Mindazok az új készítmények, melyek 2008. július 26. előtt nem rendelkeztek engedéllyel, csak akkor kap-

hatnak forgalomba hozatali engedélyt, ha a kérelem tartalmazza a gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelően elvégzett vizsgálatok eredményeit. 2009. január 26. után a már engedélyezett, de még szabadalommal védett termék esetében is el kell végezni ezeket a vizsgálatokat, amennyiben új terápiás javallatot, új gyógyszerformát vagy alkalmazási módot szeretnének bevezetni.

A szabályozás szerint a gyermekgyógyászati vizsgálatokra vonatkozó terveket előzetesen jóvá kell hagynia az Európai Gyógyszerügynökség Gyermekgyógyászati Bizottságának. Ezután természetesen még a szokásos klinikai vizsgálati engedélyezésen is át kell esnie az egyes vizsgálati kérelmeknek.

Új hatóanyagok esetében a fázis I. vizsgálatok után kell elkészíteni a gyermekgyógyászati vizsgálati tervet és benyújtani a Gyermekgyógyászati Bizottságnak jóváhagyásra. A tervnek tartalmaznia kell az egyes vizsgálatok leírását és mindazokat a tervezett intézkedéseket, melyeket a gyermekalkalmazásra szánt készítmény minőségének, biztonságosságának és hatékonyságának a bizonyítására terveznek. A tervezett vizsgálatoknak minden korcsoportot le kell fednie és meg kell adni a vizsgálatok időzítését is. A korcsoportokat a Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) E11 számú útmutatója alapján határozták meg (**I. táblázat**).

A tervet a Gyermekgyógyászati Bizottság megvizsgálja és elfogadja, vagy módosítja, esetleg elutasítja. A bizottság által elfogadott terv a kérelmezőre nézve ezután kötelező.

Természetesen a gyermekgyógyászati vizsgálati terv az idő múlásával módosításra szorulhat, ha a felnőtt populációban végzett vizsgálatok eredményei alapján ez szükségesnek tűnik, vagy ha olyan előre nem várt nehézségekbe ütköznek a vizsgálók, ami lehetetlenné teszi az eredeti elfogadott terv szerinti kivitelezést. Ilyen esetben a gyermekgyógyászati vizsgálati terv módosítását kell kezdeményezni a Gyermekgyógyászati Bizottságnál.

A bizottság engedélyezheti az egyes vizsgálatok halasztását is, ha nem áll elegendő adat rendelkezésre még arra nézve, hogy a vizsgálat az összes vagy csak egy-egy érintett korcsoportban biztonságosan elvégezhető-e. Ezen túlmenően a Bizottság termékspecifikus felmentést is adhat a kérelmező kérésére a klinikai vizsgálatok alól, ha az adott betegség vagy állapot a teljes gyermekpopulációban, vagy csak bizonyos kor-

csoportokban nem fordul elő. Akkor is felmentést ad a Bizottság, ha a kérdéses készítmény várhatóan hatásosan lesz, illetve nem alkalmazható biztonságosan a gyermekpopulációban, vagy annak egy részében. Ha az engedélyeztetni kívánt készítmény nem jelent lényeges terápiás hasznot a már elérhető kezelési módokhoz képest, akkor a Bizottság szintén eltekinthet a vizsgálatok elvégzésétől.

Ezeket a termékspecifikus mentességeken kívül a Gyermekgyógyászati Bizottság saját hatáskörben is megfogalmazhat véleményt, mely alapján egyes gyógyszer-csoportok mentesülnek a vizsgálatok alól. A Bizottság összeállított egy majdnem ötven olyan betegséget tartalmazó listát, melyek kezelésére fejlesztendő készítményeket nem szükséges gyermekpopulációban vizsgálni, mert ezek egyáltalán nem, vagy csak nagyon ritkán fordulnak elő. Ebbe a csoportba soroltak többféle, általában csak 40-50 év felett jelentkező carcinomát, vagy például az Alzheimer és a Parkinson kórt is (**II. táblázat**).

A kérelmező, aki a gyermekgyógyászati vizsgálati terv szerint elvégezte a vizsgálatokat, kérheti ennek ellenőrzését és erről igazolást is a Gyermekgyógyászati Bizottságtól. Ez megkönnyíti a nemzeti hatóságoknál vagy az Európai Gyógyszerügynökségnél a forgalomba hozatali engedélyezés folyamatát, valamint feljogosítja a szabadalom vagy kiegészítő oltalmi tanúsítvány birtokosát a védelmi időszak 6 hónappal való kiterjesztésére.

A már létező gyermekgyógyászati adatok összegyűjtése és értékelése

A rendelet értelmében be kell nyújtani az illetékes hatóságokhoz minden már befejezett, kifejezetten gyermekgyógyászati, illetve minden más olyan vizsgálati jelentést, amely gyermekpopulációt is érintett. Ez régi és még szabadalommal védett készítményekre is vonatkozik. Főleg régebbi készítmények esetében ezek a vizsgálatok nem voltak publikusak, de még a hatóságokhoz sem voltak benyújtva, tehát rengeteg új információt jelentettek, melyet az illetékes hatóságok a munkát egymás között felosztva értékelték. 2008 óta több mint 18 000 vizsgálati jelentést nyújtottak be gyártók, megközelítően 2 200 készítménnyel kapcsolatban. Ennek az értékelő munkának az eredményeképpen a termékek gyermekgyógyászati alkalmazására vonatkozó ajánlások születtek. Összesen, több mint

I. táblázat

Gyermek páciensek kor szerinti osztályozása az ICH E11 útmutatója szerint

Koraszülött csecsemők (preterm newborn infants)	
Újszülött csecsemők (term newborn infants)	0-tól 27 napos korig
Csecsemők és kisgyerekek (infants and toddlers)	28 naptól 23 hónapos korig
Gyerekek (children)	2-től 11 éves korig
Serdülők (adolescent)	12-től 18 éves korig

II. táblázat

Betegségek, melyek kezelésére fejlesztett gyógyszereket nem szükséges gyermekpopuláción is vizsgálni

– Aktinikus keratózis
– Alzheimer kór
– Amyotrophiás lateralsclerosis
– Bazális sejtes carcinoma
– Benignus prosztata hiperplasia
– Diabeteses macula oedema
– Emlőrák
– Endometrium carcinoma
– Follicularis limfóma
– Gastroenteropancreaticus neuroendokrin tumorok (kivéve neuroblastoma, neuroganglioblastoma, pheochromocytoma)
– Gyomor adenocarcinoma
– Gyomor carcinoid tumorok
– Hajas sejtes leukaemia
– Hasnyálmirigy adenocarcinoma
– Huntington chorea
– Időskori macula degeneratio
– Köszvény (kivéve Lesch-Nyhan szindróma és a köszvény egyéb másodlagos formái)
– Krónikus limfoid leukaemia
– Krónikus obstruktív légúti betegségnek (COPD) (kivéve az olyan krónikus tüdőbetegségeket, melyek az asztma, a bronchopulmonális diszplázia, primer ciliaris dyskinesia, a (csontvelő) transzplantációt követő graft-versus-host betegséghez kapcsolódó obstruktív tüdőbetegség miatti légzési nehézségek okoznak)
– Máj és intrahepatikus epevezeték carcinoma (kivéve hepatoblastoma)
– Méhnyakrák és méhtestrák
– Melanóma (0-tól 12 éves korig)
– Menopausa során tapasztalható alacsony ösztrogén szinttel kapcsolatos klimaxos tünetek
– Merevedési zavar
– Mesothelioma
– Myeloma multiplex
– Organikus amnesztikus szindróma (kivéve alkohol vagy más pszichoaktív anyag által okozott amnesztikus szindróma)
– Oropharyngealis, laryngealis vagy nasalis epithelialis carcinoma (kivéve nasopharyngealis carcinoma vagy lymphoepithelioma)
– Ovarium carcinoma (kivéve rhabdomyosarcoma és germinoma)
– Parkinson kór (nem juvenilis)
– Periferiás atherosclerosis
– Peritonealis carcinoma (kivéve blastomák és sarcomák)
– Petevezeték carcinoma (kivéve rhabdomyosarcoma és germinoma)
– Primer és secunder osteoarthritis
– Primer myelofibrosis
– Primer osteoarthritis (kivéve secunder osteoarthritis)
– Prostata carcinoma (kivéve rhabdomyosarcoma)
– Szívkoszorúér ateroszklerózis
– Tüdőrák (kis sejtes és nem kis sejtes carcinoma)
– Uréter és húgyhólyag carcinoma
– Vagina és vulva carcinoma (kivéve rhabdomyosarcoma és lágy részek sarcomája)
– Vasculáris dementia és vasculáris kognitív zavar
– Vastagbél és végbél adenocarcinoma
– Vese és vesemedence carcinoma (kivéve nephroblastoma, nephroblastomatosis, világossejtes veserák, mesoblastos nephroma, renális medulláris carcinoma és renális rhabdoid tumor)
– Vulvaris intraepithelialis neoplasia

200 hatóanyag tekintetében javasolták a gyermekgyógyászati indikáció, az adagolás vagy a figyelmeztetések, mellékhatások leírásának módosítását a hatóságok. A már meglévő klinikai adatok értékelésével is számottevően lehetett javítani a készítmények biztonságos alkalmazását.

Mi a helyzet a régebbi, szabadalommal már nem védett készítményekkel?

Sok esetben a régebbi, szabadalommal már nem védett készítmények esetében sincs megfelelő klinikai vizsgálati adat a biztonságos alkalmazásról, bár számotte-

III. táblázat

Klinikai vizsgálatokba bevont gyermekek számának alakulása

Alanyok száma	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Koraszülött csecsemők	0	0	0	207	82	2 281	1 712
Újszülött csecsemők	0	0	5	64	169	1 105	1 172
Csecsemők és kisgyerekek	330	21	20	59	351	2788	3 141
Gyermekek	2 142	181	200	2 230	2 055	10 325	20 677
Serdülők	368	111	205	1 577	2 861	9 054	13 193
Összesen:	2 840	313	430	4 137	5 517	25 553	39 895
Referencia: gyermekgyógyászati vizsgálatok száma	316	355	342	404	379	334	332

Forrás: Better Medicines for Children, From Concept to Reality, PROGRESS REPORT ON THE PAEDIATRIC REGULATION (EC) N°1901/2006; [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com\(2013\)443_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com(2013)443_en.pdf) 2013 November

vően több a klinikai tapasztalat. A hiányosságok pótlását elősegítendő, több módon is igyekeznek a gyógyszerfejlesztő cégeket ebben érdekeltté tenni.

A Gyermekgyógyászati Bizottság nyilvántartást vezet azokról a hiányzó vizsgálatokról, amelyek a gyógyszerek biztonságos használatát alátámasztanak. Ennek a prioritási listának a célja az, hogy a gyermekgyógyászati vizsgálatok támogatására előirányzott uniós támogatásokat ténylegesen oda irányíthassák, ahol a legnagyobb szükség van rá. Ennek értelmében az a vállalat, amely a hiánylistán szereplő vizsgálatokat elvégzi és ezek alapján gyermekgyógyászati formulát fejleszt, ehhez európai uniós támogatást is igényelhet. További ösztönzésként az ilyen hiánypótló készítményeket, amelyeket kifejezetten a gyermekgyógyászati alkalmazásra fejlesztenek, egy különleges eljárás keretében engedélyezik és úgynevezett „gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalomba hozatali engedélyt” kapnak (*Paediatric Use Marketing Authorisation*, PUMA). Ez a készítmény 10 év piaci védelmet kap, vagyis ennyi ideig nem forgalmazható generikus változata a piacon.

Beváltotta-e célját a gyermekgyógyászati szabályozás?

Visszatekintés az elmúlt 5 évre

Az Európai Bizottság kiadott egy jelentést [3] a gyermekgyógyászati rendelet hatásáról, amelyben azt vizsgálták vajon elérte-e a szabályozás a kívánt hatást. Az biztos, hogy alapjaiban megváltoztatta az innovatív gyártók fejlesztési stratégiáját. Ma már természetes, hogy a fejlesztési terveknek szerves része a lehetséges gyermekgyógyászati alkalmazás vizsgálata. A gyermekgyógyászati vizsgálati tervet a humán fázis I. vizsgálatok lezárultával kell a Gyermekgyógyászati Bizottságnak benyújtani, tehát már a klinikai fejlesztés korai szakaszában kell átgondolt tervvel rendelkezni a gyermekgyógyászati vizsgálatokra vonatkozóan. A Gyermekgyógyászati Bizottság 2012 végéig 600 gyermekgyógyászati vizsgálati tervet értékelt és ebből

33-at a kérelmezők végére is hajtottak. Az így fejlesztett termékeket már klinikai adatokkal alátámasztott gyermekgyógyászati alkalmazással engedélyezték.

A szabályozás másik célja a gyermekekkel végzett klinikai vizsgálatok elősegítése, támogatása szintén megvalósulni látszik, bár a klinikai vizsgálatok európai adatbázisa szerint a gyermekgyógyászati vizsgálatok száma az utóbbi években nem nőtt. Egyértelműen nőtt viszont a vizsgálatokba bevont gyermekek száma, beleértve az újszülöttek korosztályát is, ahol eddig a legkevesebb megbízható klinikai adat állt rendelkezésre (*III. táblázat*). Figyelembe kell azonban venni, hogy mindezek mellett általában a klinikai vizsgálatok száma csökkent, és hogy a gyermekgyógyászati vizsgálatok egy részének halasztását engedélyezte a Gyermekgyógyászati Bizottság, hogy ne késleltessék a gyógyszerek engedélyezését a felnőtt populáció számára.

A régebbi, szabadalommal már nem védett készítmények esetében a „gyermekgyógyászati felhasználásra szóló forgalomba hozatali engedély” (*Paediatric Use Marketing Authorisation*, PUMA) koncepciója nem hozta meg a kívánt hatást. A 10 év piaci védelem a kifejezetten gyermekgyógyászati alkalmazásra fejlesztett készítményekre nem tűnt elengedőnek, hogy a vállalatok fejlesztési költségeit ellensúlyozza, még a klinikai vizsgálatokra elnyerhető támogatásokkal együtt sem. A tagállamok árképzési szabályai miatt általában nem érhető el magasabb ár a tárgyalások során a vizsgálatokba fektetett költségek kompenzálására és az sem védhető ki, hogy az orvosok továbbra is az olcsóbban hozzáférhető generikus felnőtt formulákat alkalmazzák.

Nagyon sikeresnek nevezhető viszont a gyermekpopulációt érintő meglévő klinikai vizsgálati jelentések összegyűjtése és értékelése. Igaz, hogy még a munka megosztásával is hatalmas terhet ró ez a feladat a hatóságokra, de ennek a folyamatnak gyors és kézzelfogható eredményei már látszanak a sok gyermekgyógyászati információval frissített alkalmazási előírásban.

IRODALOM

1. Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children, EMEA. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf. 2013. november. – 2. AZ EURÓPAI PARLAMENT ÉS A TANÁCS 1901/2006/EK RENDELETE (2006. december 12.) a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről, valamint az 1768/92/EGK rendelet, a 2001/20/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról. – 3. Better Medicines for Children, From Concept to Reality, PROGRESS REPORT ON THE PAEDIATRIC REGULATION (EC) N°1901/2006. [http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com\(2013\)443_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/paediatrics/2013_com443/paediatric_report-com(2013)443_en.pdf) 2013. november. – 4. További részletes információ a gyermekgyógyászati szabályozással kapcsolatban az Európai Gyógyszerügynökség honlapján érhető el az alábbi címen: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/special_topics/general/general_content_000302.jsp&mid=WC0b01ac058002d4ea 2013. november. – 5. A gyógyszerek kiegészítő oltalmi tanúsítványának (SPC) időtartam-meghosszabbítása a gyermekgyógyászati kutatások ösztönzése céljából Buzásné Nagy Zsuzsa. Iparjogvédelmi és Szerzői jogi szemle 4.(114) évfolyam 6. szám, 2009. december. <http://www.sztnh.gov.hu/kiadv/ipsz/200912-pdf/02-buzasne.pdf>

sítványának (SPC) időtartam-meghosszabbítása a gyermekgyógyászati kutatások ösztönzése céljából Buzásné Nagy Zsuzsa. Iparjogvédelmi és Szerzői jogi szemle 4.(114) évfolyam 6. szám, 2009. december. <http://www.sztnh.gov.hu/kiadv/ipsz/200912-pdf/02-buzasne.pdf>

Korbully E.: *Better Medicines for Children. Regulation of paediatric clinical trials in Europe*

This article reviews the current legislation concerning paediatric studies in the European Union. The paediatric regulation entered into force in January 2007 has introduced obligations as well as incentives to facilitate the development and availability of safe and effective medicines for children. The marketing authorisation application for a new medicinal product can be considered valid only if it contains clinical data of paediatric population or a valid certificate from the Paediatric Committee of the exemption from this requirement. The paediatric clinical data for older medicines are being reviewed so that safe application could be supported.

Richter Gedeon Nyrt., Törzskönyvezési Főosztály, Budapest, Gyömrői u. 19-21. – 1103
e-mail: e.korbully@richter.hu

A MAGYAR EGÉSZSÉGÜGYI TÁRSASÁG 2014. ÉVI PROGRAMJA

A Magyar Egészségügyi Társaság (MET) húszéves működésének célkitűzése kettős, egyrészt a Kárpát-medencében élő magyar népesség egészségi állapotának javítása, másrészt az aggasztó demográfiai tendencia elleni fellépés. A MET szervezetén belül 2002-től önálló Gyógyszerészi Tagozat alakult, törekvéseit a Magyar Gyógyszerészi Kamara támogatja, és a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (MGYT) „Gyógyszerészet” c. lapjában is rendszeresen beszámolnak a MET rendezvényekről [legutóbb: Gyógyszerészet 57(6), 375 (2013)]

A célkitűzés megvalósítása érdekében a MET magyar nyelvű, nemzetközi szakmai továbbképző konferenciákat szervez a Kárpát-medence területén. Kiemelten és rendszeresen foglalkozik a Magyar Egészségügyi (Orvos, Gyógyszerész, Szakdolgozói) Világkonferencia megrendezésével is.

A jubileumi évben a VIII. Világtalálkozóra 2014. augusztus 13-17. között Pécsen kerül sor, a Pécsi Tudományegyetemmel közös szervezésben, az Általános Orvostudományi Kar központjában (Pécs, Szigeti u. 12.).

A MET Gyógyszerész Tagozata két szekciót is szervez. Az „A” szekció a gyógyszerellátás és gyógyszerészeti oktatás helyzetével foglalkozik, a „B” szekció témája pedig az étrend-kiegészítő forgalmazás és a gyógynövénykutatás újabb szempontjai.

A szekciók bevezető előadásainak megtartására a szakma prominens képviselői és egyetemi előadók vállalkoztak.

Mindkét szekcióban van még lehetőség rövid előadások bejelentésére, amelyeket örömmel vesznek a konferencia szervezői. Az előadások címét és lehetőség szerint rövid összefoglalóját a szervezők a met63@t-online.hu címre kérik.

A Világtalálkozón számos programon vesznek részt a jelentkezők (orgonahangverseny, a Zsolnay negyed és a Kodály Központ megtekintése, kirándulás Harkányba), lehetőséget nyújtva a gyógyszerész kollégák kapcsolatainak fejlődéséhez a Kárpát-medencén belül. A Konferencia részletes információi (jelentkezési lap, végleges program) a MET honlapján érhetők el.

Ebben az évben is megrendezi a MET Szabadegyetemi előadásait Budapesten, amelyekre a hónap utolsó csütörtökén 17 órakor kerül sor a Szt. Margit Gimnázium (Budapest, XI. Villányi út 5.) előadótermében. Az érdeklődők a Világtalálkozó szervezésével kapcsolatosan is kaphatnak újabb információkat.

Mindkét eseményen szívesen várjuk régebbi és újabb MET tagjainkat.

Prof. Lipták József
a MET Gyógyszerészi Tagozat vezetője

Radioaktív gyógyszerek engedélyezése: a múlt és a jelen¹

Rakiás Ferenc

Bevezetés

A gyógyszerek engedélyezésére a korábbi törzskönyvezés fogalma helyett a forgalomba hozatali engedélyezés kifejezést használjuk, jóllehet a törzskönyv fizikailag még mindig létezik. A radiógyógyszereket a korábbi – az egyéb gyógyszerektől eltérő engedélyezési szabályok miatt – külön törzskönyvbe jegyezték be, amiben az első bejegyzés 1968-ban született (a Ri-01 $^{24}\text{NaCl}$ oldat). Érdekes, hogy a sokkal nagyobb jelentőséggel bíró 125 Jód izotóp oldatot – Na^{125}I , Ri-14 szám alatt – két évvel később, 1970. március 19-én törzskönyvezték. Az OGYI-ban a törzskönyv mellett az elektronikus nyilvántartás ma már teljes jogú, sőt előnyösebb, mint a kézzel írott törzskönyv.

Néhány fogalmat bevezetőként tisztázni kell. Elsőként azt, hogy mit értünk izotóp és mit radioaktív gyógyszer alatt?

Izotópoknak [1] azokat az elemeket nevezzük, amelyek atommagjai azonos számú protonból, de eltérő számú neutronból épülnek fel. Természetesen egy adott elem izotópjai ugyanazon a helyen vannak a periódusos rendszerben (*innen az elnevezés is: izotóp = azonos hely*), csupán a tömegszámuk különbözik. Egy elem izotópjainak kémiai tulajdonságai gyakorlatilag azonosak (kivéve a hidrogént). Azok az izotópok, amelyeknél nincs radioaktív bomlás, stabil izotópok. Az azonos elemek különböző izotópjai eltérő energiaszintet képviselnek, és arra törekednek, hogy a legalacsonyabb energiaszinten stabilizálódjanak. Ez tulajdonképpen a radioaktív bomlás, amikor is egy elem adott izotópjá minden külső ráhatás nélkül energiát veszít és stabil izotópformába kerül. Ez az energiasztés radioaktív sugárzás formájában valósul meg.

Három fajta radioaktív bomlást ismerünk, mégpedig, alfa, béta és gamma bomlást / sugárzást.

Alfa bomlás [2]: az atommagból két protonból és két neutronból álló, úgynevezett alfa-részecske válik ki. Az alfa-részecske tulajdonképpen azonos a hélium 4-es tömegszámú izotópjával. Alfa-sugárzást csak nagy, 82-nél nagyobb rendszámú izotópok bocsátanak ki. Ez erősen ionizáló sugárzás, viszont a levegőben 1 cm hatótávolságú, vagyis könnyen elnyelődik.

Béta-sugárzás [2]: tipikusan a neutron felesleggel

rendelkező atommagok bomlási módja. Ekkor ugyanis egy neutron átalakul protonná, miközben egy elektron keletkezik. Az így felszabaduló energia jelentős részét az elektron mozgási energiája viszi el. Az atomból nagy sebességgel kilépő elektron a béta-részecske. Vagyis a béta-sugárzás nem más, mint elektronsugárzás. Ebben az esetben az atom tömegszáma változatlan marad, viszont a rendszáma eggyel nő. A kibocsátott béta -sugárzás közepesen ionizáló hatású, hatótávolsága a levegőben tíz centiméterekben mérhető, közepesen roncsoló hatású.

Gamma-sugárzás [2]: ebben az esetben energia távozik az atomból fotonként, nem változik meg az atommag összetétele. Többnyire az előbbi két sugárzás kísérő jelensége, hatótávolsága igen nagy. Az alfa és a béta sugárzás során ugyanis az új atommag gerjesztett állapotban van, és ezt az energiáját egyben vagy lépésenként, elektromágneses sugárzás formájában adja le. Ezt a sugárzást nevezzük gamma-sugárzásnak.

A *radioaktív bomlás* [3] mértékegysége az aktivitás, ami alatt az egy másodperc alatt lezajló bomlások számát értjük, mértékegysége a Becquerel, jele Bq. Minden izotóp saját jellemzője a felezési idő, ami alatt azt az időtartamot értjük, ami alatt az aktivitása a felére lecsökken. A bomlás ideje szerint megkülönböztetünk *hosszú*, *rövid* és *ultrarövid* idejű felezési idővel bomló izotópokat.

Felhasználásuk szerint a radiógyógyszerek nagy része, mintegy 90%-a *in vivo* diagnosztikum, elsősorban gammasugárzó izotóp, kisebb részüket terápiás céllal alkalmazzák, és többnyire alfa sugárzók.

Az *in vivo* diagnosztikumok olyan, izotópot, vagy izotóppal jelzett molekulát tartalmazó készítmények, amelyek az emberi szervezet fiziológiás folyamataiban részt vesznek, de azokat nem változtatják meg, viszont az izotóp jelenléte miatt ez a fiziológiás folyamat nyomon követhető. Az izotóp sugárzása a szervezetben kívülről detektálható és a szervezetben megtett útvonal nyomon követhető.

A radioaktív gyógyszerek kifejlesztése elképzelhetetlen lett volna *Hevesy György* Nobel-díjas magyar származású vegyész munkája nélkül. Hevesy dolgozta ki a nyomjelzés technikáját, és ennek alkalmazásával a növények és állatok anyagcsere-folyamatait tanulmányozta. A mai nukleáris medicina ezen eljárás ki-dolgozásán alapul.

A radioaktív gyógyszerek fajtái

Radioaktív gyógyszer minden olyan gyógyszer, amely

¹A jogszabályi rendelkezések ismertetése során a szerző elsődleges fontosságúnak tartotta a kodifikált szövegekre történő precíz hivatkozást, azonban sem a közlemény jellege, sem a vonatkozó jogszabályok nem indokolják sem a §-ok és bekezdések számszerű hivatkozását, sem pedig a jogszabályi hivatkozások idézőjeles megjelölését.

felhasználásra kész állapotában, valamilyen gyógyászati cél elérése érdekében egy vagy több radionuklidot (radioaktív izotópot) tartalmaz. Ezen kívül az alábbi termékek is radiogyógyszernek minősülnek:

Izotóp generátor [4]: anyaiizotópot tartalmazó rendszer, amelyből radioaktív bomlás során leányelem keletkezik. Ezt a leányelemet elúcióval, vagy más módszerrel elválasztják az anyaelemtől és steril formában kinyerik. A nukleáris medicinai laborokban legelterjedtebben használt generátor a $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generátor. A kinyert $^{99\text{m}}\text{Tc}$ steril, fiziológiás konyhasóoldatban van, és az ún. inaktív készletek jelzésére, vagy diagnosztikumként használják fel.

Radioaktív készlet vagy kit [5]: olyan készítmény, amelyet a felhasználás helyén a radioaktív izotóppal jeleznek és így *in vitro* jelzett radiogyógyszer keletkezik. Ez a jelzési folyamat kritikus, többnyire egy lépésben zajlik, de többlépcsős helyszíni jelzés is ismert.

Radioaktív prekursor: egy másik anyag izotópos jelölésére használt radionuklid.

Magyarországon az izotóp előállítását az Országos Atomenergia Bizottság által 1959-ben alapított, később a Magyar Tudományos Akadémiához került Izotóp Intézet 1964-ben kezdte meg. Az első gyógyászati szempontból jelentős izotópok a ^{131}I , ill. ^{125}I izotópok voltak, amelyeket az OGYI 1970-ben vette nyilvántartásba. Ahogy rendelkezésre álltak a különféle izotópok, az OSSKI-ban (Országos Frederick Joliot Curie Sugárbiológiai és Sugár egészségügyi Kutató Intézet) megindult a különböző molekulák jelzése, és ennek eredményeként vette nyilvántartásba az OGYI a ^{131}I , ill. ^{125}I jelzett Hippuránt a vese statikus és dinamikus vizsgálatára, majd később a különböző fehérjék (Humán szérum albumin) jelzése következett, amit aztán egy sor vegyület követett.

Törzskönyvezés

A múlt

A radioaktív gyógyszerek előállítására, forgalomba hozatalára és ellenőrzésére korábban a *sugárzó (radioaktív) anyagokról és készítményekről* szóló 10/1964. (V. 7.) Korm. rendelet, valamint a 8/1965 (Eü. K. 5.) sz. EüM számú utasítás volt az irányadó. A 19/1970. (Eü. K. 10.) EüM utasítás – a radioaktív gyógyszerek előállításával, minőségi követelményeivel és forgalomba hozatalával kapcsolatos egyes rendelkezésekről – volt a következő jogforrás, amely hatálya alá a gyógyászati cél elérésére illetve az emberi szervezetbe bevitt, valamint embergyógyászati célra *in vitro* vizsgálatokhoz használatos nyitott radioaktív gyógyszerkészítmények (radioaktív gyógyszerek), ill. a radioaktív gyógyszer előállítására szolgáló úgynevezett izotóp generátorok tartoztak.

A szabályok értelmében radioaktív gyógyszert csak engedély alapján lehetett gyártani. Az engedély iránti kérelmet az MTA Izotóp Intézetén keresztül az Egészségügyi Minisztériumhoz kellett benyújtani. A kérelemhez csatolni kellett az előállításra vonatkozó dokumentációt, valamint egy izotóp alkalmazási munkabizottság véleményét.

Az előállítás engedélyezésének kérdésében az Egészségügyi Minisztérium döntött és döntéséről értesítette az OGYI-t. Az OGYI helyszíni ellenőrzést tartott a gyártóhelyen (bár akkor még a GMP elvek itt nem érvényesültek), valamint folyamatosan ellenőrizte a radioaktív gyógyszer minőségét (amelyhez a mintát az előállító díjmentesen bocsájtotta az OGYI részére) és ha annak minőségében eltérést észlelt, értesítette az Egészségügyi Minisztériumot. Vagyis az OGYI, mint hatóság, független minőségellenőrző szerepet töltött be, amire abban az időben nagy szükség volt! Nem egyszer kellett az OGYI-nak változtatásokat kérni, mert pl. a megadott lejáratú időn belül nem tartotta az előírt minőségi követelményeket a termék. Másrészről nem szabad megfeledkezni az izotóp azon tulajdonságáról, hogy gyorsan bomlik, emiatt sok esetben a jelzés utáni lejáratú idő, ami alatt a radiogyógyszernek a rögzített minőségi követelményt tartani kell, gyakran csak pár óra!

A szabályozás értelmében az Egészségügyi Minisztérium adta ki a forgalomba hozatali engedélyt az OGYI javaslata alapján.

A 19/1970. EüM utasítás hatálya alatt *in vivo diagnosztikumokról* beszéltünk és a forgalomba hozatali engedély kiadása eltért a gyógyszerektől. Igazából a 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek törzskönyvezéséről és a forgalomba hozataluk engedélyezéséről c. rendelet volt az első, amely a gyógyszereket szabályozó rendelet hatálya alá vonta az *in vivo* radioaktív diagnosztikumokat és mint radiogyógyszereket nevesítette ezeket. Miután addig csak Ri jelöléssel, számmal jelzett *in vivo* diagnosztikumokról beszéltünk, ekkor kezdődött meg az úgynevezett áttörzskönyvezés, aminek során elsődleges cél volt, hogy a radiofarmakonok egységesen a gyógyszer törzskönyvezési eljárásba illeszkedjenek be. Vagyis, több mint 30 éven keresztül annak ellenére, hogy a radioaktív gyógyszerek nagy része injekciós készítmény volt, mégsem a gyógyszerekre vonatkozó törzskönyvezési eljárás szerint kerültek forgalomba. Mindebben megkülönböztetett szerepe volt a sugárzásnak, az izotópnak és annak, hogy ezek a termékek *in vivo* diagnosztikumoknak számítottak!

A 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet alapján mindegyik radiofarmakon OGYI-T számot kapott és a forgalomba hozatali engedélyeket annak mellékleteivel együtt [alkalmazási előírás (SmPC), beteg tájékoztató (PIL), címkeszöveg] adta ki az OGYI. Ezzel párhuzamosan visszaszorult az OGYI „minőségellenőrző”

szerepe (egyre kevesebb radiofarmakon vizsgálata zajlott az OGYI-ban!).

Izotóppal jelzett gyógyszerek forgalomba hozatala esetén a 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet szerint nem kell külön engedélyezés, ha a forgalomba hozatalra engedélyezett izotópgenerátor, készlet vagy radioaktív-perkurzor alkalmazásával – közvetlenül a felhasználás előtt – a gyártó használati utasítása szerint állítják elő az izotóp gyógyszert, többnyire kórházi izotópdiagnosztikai laboratóriumokban. Ez azt jelenti, hogy az inaktív kit, az izotóp vagy a prekursor külön-külön rendelkeznek forgalomba hozatali engedéllyel, pusztán a radioaktív jelölést végzik a helyszínen, ami egyes esetektől eltekintve többnyire egyszerű folyamatból áll [mint inkubáció (melegítés) stb.].

Az izotópgenerátor forgalomba hozatali engedélye iránti kérelemhez mellékelni kell:

- a) a rendszer általános leírását azoknak az alkotó elemeknek a részletes leírásával, amelyek a leányizotóp-készítmény minőségét vagy összetételét befolyásolhatják,
- b) az eluátum vagy szublimátum mennyiségi és minőségi jellemzését.

Radioizotópot tartalmazó gyógyszer alkalmazási előírásában fel kell tüntetni

- a) a belső sugár dozimetria részletes leírását,
- b) a részletes előírásokat az ilyen módon felhasználandó készítmények alkalmazás előtti előállítására és minőség-ellenőrzésére,
- c) azt a felhasználhatósági időtartamot – ha ez a követelmény alkalmazható –, amelyen belül bármely köztitermék (pl. az eluátum), vagy a felhasználásra kész gyógyszerkészítmény megfelel a követelményeknek.

A radioizotópot tartalmazó tartályon és csomagoláson – az akkori Gytv. 11. §-ában meghatározott adatokon túl² – fel kell tüntetni

- a) a külső csomagoláson – az árnyékoláson található címkén – a részletes magyarázatot az edényen található valamennyi kódrol, valamint – ahol ez a követelmény alkalmazható, megadott felhasználhatósági időtartamon belül – az adagra és a csomagolási egységre vonatkozó radioaktivitást, a kapszulák, illetve folyadékok esetén a milliliterek mennyiségét a tartályban, valamint
- b) a közvetlen csomagoláson
 - a gyógyszerkészítmény nevét vagy kódját, a radioizotóp nevének vagy vegyjelének feltüntetésével,
 - a gyártási sorozat azonosító adatát,

- a felhasználhatóság időtartamát,
- a radioaktivitás nemzetközi piktogramját,
- a radioaktivitás mennyiségét az a) pont alatt rögzített módon.

A betegájékoztatónak – a Gytv. 12. §-ában meghatározott adatokon túl³ – tartalmaznia kell a felhasználónak szóló biztonsági intézkedéseket, valamint a tartály és a benne maradó fel nem használt anyag ártalmatlanítására vonatkozó speciális előírásokat.

A 83/2004 (IX. 28.) EszCsM rendelet hatályon kívül helyezte a 19/1970 EüM utasítást. Vagyis egyfajta ketősség alakult ki, mert a 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet egyértelműen hatálya alá vonta az *in vivo* radioaktív diagnosztikumokat és nevesítette ezeket, mint radiógyógyszereket, de ugyanakkor maradt az Ri jelölés és a külön törzskönyv!

A jelen

Míg a 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet a radioaktív gyógyszerek törzskönyvezését a gyógyszerekével azonos módon rendelte el, addig az 52/2005 (XI. 18) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról c. rendelet a gyógyszerek, beleértve most már a radioaktív készítményeket is, EU szerinti egységes forgalomba hozataláról rendelkezik. E rendelet hatálya a következő radioaktív gyógyszerekre terjed ki:

- minden olyan gyógyszer, amely emberi felhasználásra kész formájában egy, vagy több radioizotópot tartalmaz,
- izotópgenerátor: olyan kötött anyaizotópot tartalmazó rendszer, amelyből a radioaktív bomlás során olyan leányizotóp keletkezik, amely leoldással vagy más elválasztási módszerrel kinyerhető és gyógyszerként vagy más anyagok radioaktív jelölésére felhasználható;
- radioaktív készlet (kit): olyan gyógyszer, amely – általában közvetlenül felhasználás előtt – radioizotóppal történő jelöléssel radioaktív gyógyszer készítésére alkalmas;
- radioizotóp-perkurzor: olyan radioizotóp, amellyel más anyagokat jelölnek felhasználásuk előtt.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedély kiadását megelőző értékelésének több szempontja van. Radiógyógyszerek estében új gyógyszernek minősül

- az olyan radiógyógyszer, amelyet Magyarországon

²A gyógyszer csomagolásán magyar nyelven, közérthetően fel kell tüntetni: a gyógyszer nevét, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának nevét és székhelyét, a gyógyszer törzskönyvi számát, a gyártási tétel számát, a gyártás időpontját, a hatóanyagok nevét és adagolási egységenkénti mennyiségét, az alkalmazás módját, a gyógyszer eltarthatósági idejét, a szükséges tárolási intézkedések megjelölését, a gyógyszerre vonatkozó alkalmazási utasításokat. (Gytv 11. §)

³Tartalmaznia kell a gyógyszer nevét, a gyógyszerforma vagy erősség megjelölését, a forgalomba hozatali engedély jogosultjának nevét és székhelyét, a hatóanyagok és egyéb összetevők teljes felsorolását adagolási egységenkénti mennyiségét, a terápiás csoport vagy hatás-típus megnevezését, eltarthatósági idejét, tárolási intézkedések megjelölését, a gyógyszer terápiás javallatait és ellenjavallatait, az alkalmazás során betartandó megfelelő óvintézkedéseket, a más gyógyszerekkel való kölcsönhatások megjelölését, mellékhatások leírását, amelyek a gyógyszer rendes alkalmazása során előfordulhatnak a gyógyszerre vonatkozó alkalmazási utasításokat, ideértve az adagolás gyakoriságát és az alkalmazás módját, a kezelés időtartamát, a túlادagolás esetén fogantatosítandó intézkedéseket. (Gysztv 12. §)

humán gyógyászati felhasználásra még nem engedélyeztek,

- az olyan radiogyógyszer, amely alkalmazásának módja, gyógyszerformája, hatáserőssége, aktivitása, előállításához használt segédanyagai – a terápiás alkalmazást befolyásoló módon – a már engedélyezettől eltér,
- az új radiogyógyszer-kombináció;
- az olyan radiogyógyszer, amelynek adagolása, javallata, vagy gyártásának módja a már engedélyezettől eltér.

A rendelet szerint a gyógyszer forgalomba hozatalának engedélyezése – ha jogszabály eltérően nem rendelkezik – kérelemre indul. A kérelemnek a kérelmet benyújtó adminisztratív adatain (számlázási és levelezési cím stb.) túl, tartalmaznia kell:

- a radiogyógyszer nevét;
- a radiogyógyszer összetevőinek megnevezését, ideértve a nemzetközi szabadnevét – ha ilyen név létezik –, minőségi és mennyiségi adatait gyógyszerforma-egységenként illetve tömeg- vagy térfogategységre vonatkoztatva (radioaktív készlet esetében – amelynek a radiojelzése a felhasználás előtt, nem pedig a gyártás során történik – hatóanyagon az összetevők azon részét értjük, amely hordozza, vagy megköti a radioaktív izotópot);
- a radiogyógyszer jelentette potenciális környezeti veszélyekre vonatkozó, megfelelő vizsgálatra alapozott értékelést, a veszély csökkentésére esetlegesen megteendő intézkedéseket;
- a diagnosztikai, esetlegesen terápiás javallatokat, ellenjavallatokat, mellékhatásokat, sugárterhelést,
- az adagolást és a gyógyszerformát, valamint az alkalmazás módját és az alkalmazással kapcsolatos tudnivalókat;
- a felhasználhatóság javasolt időtartamát és a tárolás körülményeit;
- a készítmény tárolásánál, alkalmazásánál, valamint az ártalmatlanításánál betartandó elővigyázatossági és biztonsági intézkedéseket, valamint a készítmény környezetre gyakorolt bármely lehetséges kockázatának feltüntetését;
- a gyártási eljárás leírását; radioaktív készletek esetében a gyártás leírásának tartalmaznia kell a készlet gyártásának módját és a radiojelzés részletes leírását;
- az izotópra vonatkozó szükséges jellemzőket, lehetőleg az Európai Gyógyszerkönyv általános és egyedi cikkelyeivel összhangban, továbbá le kell írni minden, a radioizotópos jelzéshez felhasznált anyagot. A radioizotóppal jelzett vegyület szerkezetét is ismertetni kell. Radioizotópok esetében tárgyalni kell a végbemenő magreakciót. Az izotópgenerátorokban anya- és az ebből képződő leányelem hatóanyagnak számít;
- meg kell adni a radioizotóp jellegét, az izotóp azonosítására szolgáló adatokat (felezési idő), várható

szennyezőit, a hordozót, az alkalmazást és a fajlagos aktivitást. A besugárzás célanyagai is kiindulási anyagnak számítanak;

- a gyártó által alkalmazott minőség-ellenőrző eljárások leírását;
- a kémiai és radiokémiai tisztaságra vonatkozó megfontolásokat, valamint az alkalmazott vizsgálati módszereket és azt, hogy ez mennyiben befolyásolja a szerv megoszlást. A radioizotópos tisztaságot, a radiokémiai tisztaságot és a fajlagos aktivitást meg kell adni;
- az izotópgenerátorok esetében mind az anyaelem mind a leányelem vizsgálatait meg kell adni. A generátor eluátumokra vonatkozóan az anyaelem és a generátor egyéb komponenseinek vizsgálatára vonatkozó részletes adatokat szintén le kell írni;
- az a követelmény, hogy a hatóanyagok mennyiségét – a hatást valójában hordozó alkotórészek tömegével – jellemezzük, csak radioaktív készletek esetén alkalmazható. A radioizotópok adott napra, és ha szükséges, órára vagy percre vonatkozó radioaktivitását Becquerel-ben kell kifejezni. Az időpont megadásánál az időzónára is hivatkozni kell. A sugárzás fajtáját szintén jelezni kell;
- készletek esetében a végtermék minőségi követelményeinek tartalmaznia kell a termék, jelzés utáni hatékonyságára vonatkozó vizsgálatokat. Le kell írni a radioaktív izotóppal jelzett termék radiokémiai és radioizotópos tisztaságára vonatkozó megfelelő ellenőrző módszereket. A radioaktív jelzés szempontjából lényeges valamennyi anyagot azonosítani kell és tartalmát meg kell határozni;
- radioizotóppal jelzett gyógyszerek esetében a stabilitásra vonatkozóan információt kell adni az izotópgenerátorokról, a radioaktív készletekről és a radioaktív izotóppal jelzett termékekről. Ha a kiszerelés úgy történt, hogy egy üveg több adagot tartalmaz, az alkalmazás tartama alatti stabilitást dokumentálni kell;
- össze kell foglalni a farmakológiai, toxikológiai és más preklinikai vizsgálatokat. Izotóppal jelzett gyógyszerek esetében elfogadható közelítés, hogy a toxicitás a sugárdózisból ered. Diagnosztikumok esetében ez az izotóppal jelzett gyógyszer alkalmazásának a következménye, míg terápiás célból történő alkalmazáskor ez maga a kívánt hatás. Ezért az izotóppal jelzett gyógyszerek ártalmatlanságának és hatósságának értékelésekor mind a gyógyszerre, mind a sugárzásra (dozimetriai) vonatkozó szempontokat figyelembe kell venni. A szervek és szövetek sugárzásnak való kitettségét dokumentálni kell. A becsült elnyelt sugárdózis mennyiségét részleteiben bemutató, a gyógyszerbeviteli módra vonatkozó, nemzetközileg elfogadott módszerrel kell kiszámítani;
- a klinikai vizsgálatok eredményeit – ahol csak lehet – be kell nyújtani, eltérő esetben hiányukat a klinikai áttekintésekben kell megindokolni;

- abban a különleges esetben, ha a radioaktív prekursor kizárólag jelzési célra akarják felhasználni, az első számú cél, hogy adatokat szolgáltatassanak arról, mik a várható következményei. Ha a jelzés hatékonysága alacsony, vagy ha az izotóppal jelzett konjugátum *in vivo* disszociál, meg kell adni, hogy milyen hatásai lesznek a szabad radioizotópnak a beteg szervezetére nézve. Továbbá ki kell térni a foglalkozási veszélyekre vonatkozó információkra is, mint a kórházi személyzet és a környezet sugárzás expozíciója.
- Az alkalmazási előírás tervezetét, valamint a gyógyszer külső csomagolásának, közvetlen csomagolásának és beteg tájékoztatójának tervezetét az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek címkéjéről és beteg tájékoztatójáról szóló rendeletnek megfelelően a GYEMSZI-OGYI részére meg kell küldeni;
- be kell adni a készítmény és a hatóanyag(ok) minőség értékeléséhez szükséges, de legalább három teljes analízisre alkalmas mennyiségű (értékelési) mintát, és amennyiben az értékeléshez különleges, kereskedelmi forgalomban nem beszerezhető referencia anyagra is szükség van, ebből az előzőeknek megfelelő mennyiségű mintát;
- be kell adni továbbá
 - a tervezett csomagolás mintadarabját vagy annak (színes csomagolás esetén színes) grafikáját;
 - írásos nyilatkozatot arról, hogy a gyógyszer gyártója az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek gyártásának személyi és tárgyi feltételeiről szóló miniszteri rendeletben foglaltakkal összhangban elvégzett ellenőrzések során meggyőződött arról, hogy a hatóanyag gyártója eleget tett a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó elveknek és iránymutatásoknak, valamint
 - az ellenőrzés napjára való utalást és annak kifejezett rögzítését, hogy az ellenőrzés eredménye megerősíti, hogy a gyártás megfelel a helyes gyártási gyakorlatra vonatkozó elveknek és iránymutatásoknak.

Értékelés és engedélyezés

A forgalomba hozatali engedély iránti kérelem értékelése során a GYEMSZI-OGYI elrendelheti az egyes minőségvizsgálati eljárások laboratóriumi megismétlését.

Az értékelést megelőzően a már korábban felsorolt adatokon kívül csatolni kell,

- a gyártási szándékról szóló nyilatkozatot, ha a radiogyógyszer gyártása Magyarországon történik,
- a gyártásra vonatkozó engedély másolatát, ha a radiogyógyszer gyártása valamelyik tagállamban történik,
- ha a radiogyógyszer gyártása EGT tagállamon kívül történik,

- ha más tagállam már a gyártási tevékenységet ellenőrizte, az erről szóló igazolást,
- abban az esetben, ha Magyarországgal GMP elfogadásáról kölcsönös elismerési megállapodást aláírt országban történik a gyártás, az ország illetékes hatóságának a gyártásra vonatkozó igazolás másolatát.

Ezek alapján a GYEMSZI-OGYI értékelő jelentést készít a kérelmezett radiogyógyszer gyógyszerészeti, preklinikai, valamint klinikai vizsgálatainak eredményei, kockázatkezelési rendszere és farmakovigilancia-rendszere tekintetében összeállított dokumentációról. Az értékelő jelentést – valahányszor új, a készítmény minőségét, biztonságosságát vagy hatásosságát érintő adat jut tudomására – megfelelően módosítja.

Ha a GYEMSZI-OGYI az értékelés során megállapítja, hogy a radiogyógyszer megfelel a gyógyszer-törvény előírásainak, valamint a fent ismertetett rendeletben meghatározott feltételeknek, a radiogyógyszer forgalomba hozatalát engedélyezi. A forgalomba hozatali engedély megadását követően a jogosult tájékoztatja a GYEMSZI-OGYI-t a radiogyógyszer Magyarországon történő forgalomba hozatalának tényleges időpontjáról, figyelembe véve a különböző engedélyezett kissereléseket, aktivitási egységeket.

Alkalmazási előírás

Az alkalmazási előírás a forgalomba hozatali engedély része. Radioizotópot tartalmazó gyógyszer alkalmazási előírásában az általános részek mellett fel kell tüntetni

- a belső sugár dozimetria részletes leírását,
- további részletes előírásokat az ilyen módon felhasználandó készítmények alkalmazása előtti előállítására és minőség-ellenőrzésére,
- azt a felhasználhatósági időtartamot – ha ez a követelmény alkalmazható –, amelyen belül bármely köztitermék (pl. az eluátum), vagy a felhasználásra kész gyógyszer megfelel a követelményeknek.

A radiogyógyszer esetében a feltételezett mellékhatások jelentési módjára vonatkozó eljárási rendet is ismertetni kell!

A forgalomba hozatali engedély nyilvántartása

A radiogyógyszer nyilvántartási számot kap. A nyilvántartási szám az OGYI-T-jelzésből, sorszámból, „/” (per) jelzésből, gyógyszerformánként, hatáserősségenként, csomagolási egységenként, illetve csomagolási módonként 01-essel kezdődő sorszámból áll. A forgalomba hozatali engedélyezési eljárás során a szakmai hatóság – Magyarországon a GYEMSZI-OGYI – értékeli az új szer minőségét, relatív ártalmatlanságát és hatásosságát. Megfelelés esetén pedig a készítményt államigazgatási határozattal gyógyszerre nyilvánítja. Magyarországon, akárcsak az EGT más tagállamaiban is, a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezése négyféle módon lehetséges:

1. kölcsönös elismerési eljárás,
2. decentralizált eljárás,
3. nemzeti eljárás,
4. centralizált eljárás.

ad 1. és 2.) Kölcsönös elismerési eljárás (Mutual Recognition Procedure/MRP): olyan készítmény esetén, amely a beadás időpontjában már legalább egy tagországban rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel. Az értékelésre és az engedélyezésre a GYEMSZI- OGYI jogosult.

Decentralizált eljárás (Decentralised Procedure/DCP): olyan készítmény esetén, amely a beadás időpontjában még egyetlen tagországban sem rendelkezik forgalomba hozatali engedéllyel. Az értékelésre és az engedélyezésre a GYEMSZI-OGYI jogosult.

A gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének több tagállamban történő megadása céljából a kérelmező a kölcsönös elismerési (MRP), illetve a decentralizált (DCP) eljárás megindítása érdekében kérelmet nyújt be az adott tagállamokban. A benyújtott dokumentumok tartalmazzák a kérelem által érintett tagállamok jegyzékét. Kölcsönös elismerési eljárás esetében, amennyiben a jogosult más tagállamban kívánja kezdeményezni a GYEMSZI-OGYI által forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének kiadását, erről a tényről a GYEMSZI-OGYI-t – mint a referencia-tagállam megfelelő hatáskörrel rendelkező hatóságát – előzetesen értesíti. Az értesítés tartalmazza, hogy a GYEMSZI-OGYI-nak korábban benyújtott dokumentációhoz képest a másik tagállamban milyen további vagy módosított dokumentációt kíván benyújtani. A GYEMSZI-OGYI ilyen esetben kérheti az új vagy módosult dokumentumok benyújtását. A kérelmező a dokumentumok benyújtásával egyidejűleg felkéri a GYEMSZI-OGYI-t a radiógyógyszerre vonatkozó értékelő jelentés kiadására, vagy frissítésére. A GYEMSZI-OGYI ezt – ami az esetleges új adatokat is tartalmazza – a kérelem beérkezésétől számított 90 napon belül angol nyelven elkészíti és a jogosultnak, valamint annak a tagállamnak, amelyben a jogosult kezdeményezni kívánja a GYEMSZI-OGYI által forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer forgalomba hozatali engedélyének kiadását, megküldi.

Decentralizált eljárás esetén, amely esetben a gyógyszer nem rendelkezik az EGT-n belül forgalomba hozatali engedéllyel, a kérelmező a kérelmezett tagállamok közül felkér egy tagállamot, hogy mint referencia-tagállam működjön közre és készítse el a gyógyszer értékelő jelentésének tervezetét. Ha ez a referenciahatóság a GYEMSZI-OGYI, úgy az a kérelem benyújtását követő 120 napon belül elkészíti az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, a címkét és betegájékoztató tervezetét, és megküldi az érintett tagállamoknak és a kérelmezőnek.

Ha nem a GYEMSZI-OGYI a kölcsönös elismerési, illetve a decentralizált eljárás esetében a referenciaha-

tóság, úgy a referencia tagállam által elkészített értékelő jelentés, vagy az értékelő jelentés tervezetének kézhezvételét követő 90 napon belül jóváhagyja az értékelő jelentést, az alkalmazási előírást, valamint a címkét és betegájékoztatót vagy azok tervezetét, és erről tájékoztatja a referencia-tagállamot.

Kölcsönös elismerési, illetve a decentralizált eljárás esetében, ha a GYEMSZI-OGYI a referenciahatóság, lezárja az engedélyezési folyamatot, írásban összesíti valamennyi tagország jóváhagyását a forgalomba hozatali engedély kiadására, és értesíti a kérelmezőt és az érintett tagállamokat.

Kölcsönös elismerési eljárás esetében, amennyiben a GYEMSZI-OGYI a referenciahatóság, az eljárást követő 30 napon belül a korábban kiadott forgalomba hozatali engedélyt szükség esetén módosítja.

Kölcsönös elismerési eljárás esetében, amennyiben nem a GYEMSZI-OGYI a referenciahatóság, az eljárás lezárása után, az értékelő jelentésnek megfelelő magyar nyelvű dokumentumok benyújtását követő 30 napon belül, amennyiben a gyógyszer Magyarországon nem rendelkezett forgalomba hozatali engedéllyel, azt kiadja, vagy ha már rendelkezett, azt módosítja.

Decentralizált eljárás esetében, amennyiben a GYEMSZI-OGYI a referenciahatóság, az eljárást lezárja, az értékelő jelentésnek megfelelő magyar nyelvű dokumentumok benyújtását követő 30 napon belül a GYEMSZI-OGYI kiadja a forgalomba hozatali engedélyt.

Decentralizált eljárás esetében, amennyiben nem a GYEMSZI-OGYI a referenciahatóság, az eljárás lezárása után, az értékelő jelentésnek megfelelő magyar nyelvű dokumentumok benyújtását követő 30 napon belül a GYEMSZI-OGYI kiadja a forgalomba hozatali engedélyt.

Módosítás

A jogosult a radiógyógyszer gyártásával, minőségével, annak ellenőrzésével, valamint a készítmény alkalmazásával kapcsolatban – a tudomány és a technika új eredményei felhasználásával – a tudomására jutott új tényt vagy adatot köteles a GYEMSZI-OGYI-nak haladéktalanul bejelenteni.

Ha a jogosultnak olyan adat jut tudomására, amely nem felel meg a forgalomba hozatali engedély alapjául szolgáló dokumentációban foglaltaknak, arról tájékoztatnia kell a GYEMSZI-OGYI-t és kérelmeznie kell a forgalomba hozatali engedély módosítását. Ennek a tájékoztatásnak ki kell terjednie a klinikai és egyéb vizsgálatok mind pozitív, mind negatív eredményeire valamennyi javallat és betegcsoport vonatkozásában, függetlenül attól, hogy a forgalomba hozatali engedély tartalmazza-e azokat, valamint ki kell terjednie a gyógyszer alkalmazására vonatkozó adatokra akkor is, ha az alkalmazás kívül esik a forgalomba hozatali engedélyben foglaltakon.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja gondos-

kodik az alkalmazási előírás, a betegtájékoztató és a címkeszöveg naprakészen tartásáról, figyelembe véve a legújabb tudományos ismereteket is. A módosítási kérelemhez mellékelni kell a módosítás szükségességét igazoló adatokat, vizsgálati eredményeket, valamint – szükség esetén – a vizsgálatokhoz szükséges gyógyszermintát. Egyazon módosítási kérelem nem vonatkozhat egynél több módosítására, kivéve, ha a módosítás egy vagy több módosítást von maga után. Ebben az esetben egy kérelemben kell előterjeszteni valamennyi módosítási kérelmet. A változás bejegyzése, illetve a forgalomba hozatali engedély módosítása iránti kérelemhez mellékelni kell a jogosultság megváltozását igazoló nyilatkozatok, illetve egyéb okiratok másolatát is.

Amennyiben a gyógyszer Magyarországon történő forgalomba hozatalának engedélyezése kölcsönös elismerési vagy decentralizált eljárás alapján történt, a jogosult minden módosítási kérelmet először a referencia-tagállamhoz nyújt be, s az így jóváhagyott módosítás jóváhagyását kell – az erre vonatkozó, a referencia-tagállam által készített értékelő jelentés alapjául szolgáló dokumentáció benyújtásával – a GYEMSZI-OGYI-tól kérni.

Megújítás

A forgalomba hozatali engedély megújítását – a jogosult – a szükséges aktualizált dokumentáció benyújtásával kérelmezi, vagy nyilatkozik, hogy az engedélyt nem kívánja megújítani. A megújításhoz az alábbi dokumentumokat kell beadni:

- a minőségre, biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó dokumentáció egységes szerkezetbe foglalt változatát, beleértve az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek farmakovigilanciájáról szóló miniszteri rendelet alapján benyújtott, feltételezett mellékhatásokra vonatkozó jelentések és időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések adatainak értékelését,
- a forgalomba hozatali engedély megadása után végrehajtott valamennyi módosítást.

A forgalomba hozatali engedély akkor újítható meg, ha a GYEMSZI-OGYI újraértékelte a gyógyszer minőségére, hatásosságára és relatív ártalmatlanságára, kockázat/előny arányára, valamint a bejelentett mellékhatásokra vonatkozó legújabb adatokat. A GYEMSZI-OGYI a forgalomba hozatali engedély megújítását – kivételesen indokolt esetben – további vizsgálatok elvégzéséhez kötheti.

ad 3.) Nemzeti eljárás: A gyógyszer dokumentációjának értékelését a GYEMSZI-OGYI végzi, a forgalomba hozatali engedély csak Magyarországra érvényes.

ad 4.) Centralizált eljárás. Az új gyógyszer dokumentációjának értékelését az EMA-CHMP végzi, az összes tagállamban érvényes engedélyt pedig az Európai

pai Bizottság adja ki. A gyógyszer tényleges forgalmazásáról azonban a gyártó maga dönthet.

A centralizált értékelésre és törzskönyvezésre kötelezett potenciális gyógyszerek körét a 726/2004 rendelet melléklete tartalmazza. Ezek köre egyébként egyre bővül, és ma már gyakorlatilag bármely gyógyszert centrális eljárással lehet értékelni, ha a londoni székhelyű Európai Gyógyszerügynökség úgy ítéli meg, hogy a készítmény bevezetésének nagy a társadalmi jelentősége.

Összefoglalás

A radioaktív gyógyszerek forgalomba hozatali eljárását tekintettük át az első Magyarországon megjelent radioaktív készítmény törzskönyvi bejegyzésétől napjainkig. Kezdetekben *in vivo diagnosztikumoknak* tekintették a radioaktív gyógyszereket. Törzskönyvezésük külön utat járt a gyógyszerektől. Kiemelkedő szerepe volt az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek törzskönyvezéséről és a forgalomba hozataluk engedélyezéséről szóló 12/2001. EüM rendeletnek, amely nevesítette a radioaktív izotópos készítményeket, mint gyógyszereket. Ezt követte az egységes Európai Unió belüli forgalomba hozatali eljárási rend átvétele.

IRODALOM

1. Nagy Lajos György: Radiokémia és Izotoptechnika, Műegyetemi Kiadó 1997. – 2. Radiochemistry and Nuclear Chemistry, Third Edition Gregory Choppin; Author, Jan Rydberg; Author 2001. november 19. – 3. Radiation Detection and Measurement; Glenn F. Knoll 2012, March 20. – 4. Radionuclide Generator Technology: Boyd RE, Herterington ELR, Moore OW; 1984, IAEA Viena 79-94. – 5. Technetium-99m Pharmaceuticals: Ilze Zolle Editor, Spingler 2007

JOGFORRÁSOK

- Sugárzó (radioaktív) anyagokról és készítményekről szóló 10/1964 (V. 7.) Korm. rendelet, valamint a 8/1965 (Eü. K. 5.) sz. EüM számú utasítás (hatályon kívül helyezve: 1970).
- 19/1970 (Eü. K. 10.) EüM utasítás – a radioaktív gyógyszerek előállításával, minőségi követelményeivel és forgalomba hozatalával kapcsolatos egyes rendelkezésekről (A 83/2004 (IX.28) EszCsM rendelet hatályon kívül helyezte a 19/1970 EüM utasítást)
- 12/2001. (IV. 12.) EüM rendelet az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek törzskönyvezéséről és a forgalomba hozataluk engedélyezéséről.
- 52/2005 (XI. 18.) EüM rendelet az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerek forgalomba hozataláról.

Rakiás, F.: *Registration of Radiopharmaceuticals, Past and Present.*

Az emlőrák célzott biológiai kezelése

Szűcs Attila

Bevezetés

Az utóbbi évtizedben a biológiai szerek megjelenésével jelentős minőségi ugrás történt a daganatos betegek kezelésében. Újjonnan szinte csak ilyen típusú gyógyszereket vezetnek be a terápiába. Ezek a biológikumok hatékonyabbak, kevesebb mellékhatással járnak, mint a hagyományos kemoterápiás szerek. Hazánkban az elsőként engedélyezett ilyen gyógyszer a trasztuzumab volt, melyet számos monoklonális antitest követett. Sajnos minden 10. nő találkozik élete során az emlődaganattal, mely vezető rákkal összefüggő halálozási tényező a világban és Magyarországon is. Ezért van nagy jelentősége a célzott biológiai terápiák mindennapi alkalmazásának.

Trasztuzumab (Herceptin®) – ami alapjaiban változtatta meg az emlőrák kezelését

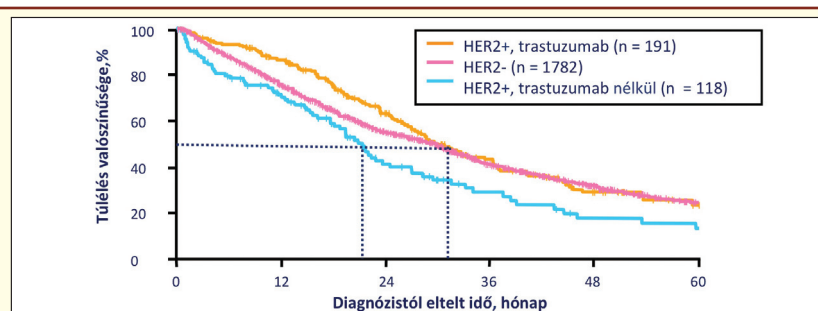
Már több mint 15 éves kezelési gyakorlat áll a trasztuzumab klinikai alkalmazása mögött. 1984-ben sikerült azonosítani a HER2 receptor onkogénjét, majd röviddel ezután megtalálták az összefüggést a gén amplifikáció és a betegség prognózisa között. 1992-ben megindultak a klinikai vizsgálatok és 2000-ben az Európai Gyógyszerügyi Hatóság (EMA) már törzskönyvezte a gyógyszert áttétes emlődaganat indikációban. Az emlődaganatosok kb. 15-20%-ánál ez a gén túlzott mértékben expresszálódik a daganatos sejt felszínén nagyszámban megjelenő HER2 receptorok formájában (ezeket a betegeket tekintjük HER2-pozitívnak) [1]. Ezen receptorokhoz kötődve a trasztuzumab fehérjemolekula megakadályozza a HER2 által közvetített intracelluláris jelátvitelt, mely sejtproliferációt indítana el. A HER2 receptorhoz való kötődéssel egy nagy fehérjemolekula jön létre, mely aktiválja a szervezet immunrendszerét, és fokozza az úgynevezett antitest-függő celluláris citotoxicitás folyamatát [2]. A HER2 receptor extracelluláris doménje lehasadhat, miáltal csonkolt HER2 (p95^{HER2}) jön létre, amely erős szignált indít a sejtmag felé [3]. A trasztuzumab kötődése megakadályozza a csonkolt receptorok létrejöttét, így

A célzott biológiai terápiaként alkalmazott monoklonális antitesteknek jelentős a szerepe az emlődaganatok kezelésében, annak ellenére, hogy még csak egy évtizede vannak a napi terápiás gyakorlatban. Egyre több új szer jelenik meg biztosítva a személyre szabott kezelést, hiszen a molekuláris patológiai lelet ismeretében egyre pontosabban megállapítható, hogy melyik az a gyógyszer, amellyel a legnagyobb terápiás nyereséget tudjuk elérni az adott beteg esetében.

is gátolva a kóros sejtburjánzást. A molekulának az említetteken kívül még angiogenezis gátló tulajdonságot is feltételeznek.

A HER2-pozitív emlődaganatok sokkal rosszabb prognózisúak (gyors növekedésűek, hamar áttétet képezők) voltak, ezt változtatta meg a HER2 elleni monoklonális antitest megjelenése [4] (1. ábra).

Időközben indikáció bővülés is történt, a trasztuzumab ma már HER2-pozitív áttétes gyomor carcinomában, valamint korai emlődaganatban szenvedő betegek részére adjuváns (kiegészítő kezelés, amelyet a daganat műtéti eltávolítása után alkalmaznak a terápia hatékonyságának növelése érdekében) és neoadjuváns (a daganat nagyságának csökkentésére – az elsődleges sebészi beavatkozást megelőzően – alkalmazott kezelés, amelynek célja a daganat műthetőségének, illetve adott esetben az emlőmegtartás lehetőségének) kezelésként is adható. A legtöbb beteget érintő és a gyógyulás esélyével alkalmazható indikációt a korai emlőrák adjuváns kezelése jelenti, melynek hatékonyságát az emlődaganatok történetének



1. ábra: A trasztuzumab megváltoztatta a HER2-pozitív emlőrák természetét. A rosszabb prognózisú HER2-pozitív metasztatikus emlőrák kimenetele most hasonló, mint a HER2-negatív eseteké. [Forrás: Dawood, S., et al.: J Clin Oncol. 28(1), 92-98 (2010).]

legnagyobb, csaknem 13000 beteget magába foglaló kutatási programja során igazolták. A program legnagyobb, Európában lefolytatott vizsgálata a több mint 5000 beteget bevonó HERA tanulmány volt, amelynek utolsó, 8 évnyi átlagos beteg követés után elvégzett elemzése is a trasztuzumabbal kezelték szignifikáns túlélés-beli előnyét mutatja a csak obszervált betegcsoportéhoz képest. E vizsgálat alapján adjuk ma 1 éves időtartamig az adjuváns trasztuzumab kezelést (a biztosító is eddig finanszírozza), miután nem mutatkozott különbség a két éves kezeléssel összehasonlítva.

Európában a gyógyszer szabadalmi védettsége a közeljövőben lejár, miután biohasonló készítmények is megjelenhetnek.

Szubkután trasztuzumab – ahol az új formulálási mód találkozik a klinikai igényekkel

A szubkután gyógyszerforma egyszerűbbé és kényelmesebbé teszi az adagolást, csökkenti a kórházban töltött időt és az egészségügyi személyzet leterheltségét, optimalizálja az erőforrásokat. Az intravénás trasztuzumab adagolás mindig egy telítő dózissal indul, melyet fenntartó dózisok követnek. A testsúly alapján kiszámított dózis nagysága attól is függ, hogy hetente vagy háromhetente kap a beteg kezelést. A két kezelési séma egyforma hatékonyságát klinikai vizsgálatokkal támasztották alá.

A szubkután adagolási módot korlátozza a bevitt volumen mennyisége, ami maximum egy-két milliliter szokott lenni. Trasztuzumab beadásánál ez 5 ml, amelynek könnyű, gyors és fájdalommentes bejuttatását egy új technológia alkalmazása teszi lehetővé. A bőr alatti kötőszövet vázszerkezetét a hialuronidáz enzim képes úgymond fellazítani. Az új technológia alapját képező rekombináns humán hialuronidáz enzim (Enhanze Technology) a trasztuzumab injekcióhoz adva, az említett szubkután szöveti vázszerkezet már az injekció beadása során reverzibilisen megbomlik, fellazul, így a megszokottnál nagyobb volumen fájdalommentesen juttatható be a szervezetbe.

Az iv. és sc. beviteli mód összehasonlítására a HannaH elnevezésű klinikai vizsgálat szolgált, amely megegyező farmakokinetikát és hatásosságot, valamint hasonló mellékhatás profilt igazolt. A PrefHer nevű preferencia vizsgálat azt is egyértelműen megmutatta, hogy mind a betegek, mind az egészségügyi személyzet döntő többsége az újfajta szubkután kezelési módot részesíti előnyben [5].

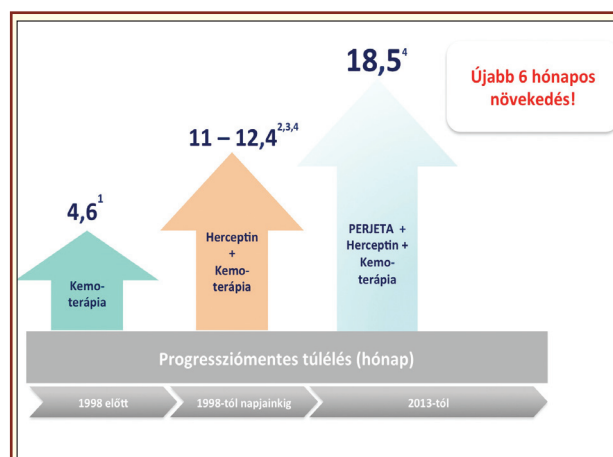
A sc. adagolási mód előnye, hogy nem kell az infúzió elkészítéshez eszközt és személyzetet biztosítani (tű, fecskendő, infúzió, zárt rendszer, aszeptikus körülmények stb.), a beteg pedig néhány perc alatt megkapja az aktuális trasztuzumab kezelését, szemben a telítő dózis 1,5 órá, valamint a fenntartó dózisok 30 perces infúziós időtartamaival. A hóna-

pokig tartó intravénás infúziós terápia tönkre teheti a vénákat, a sc. beviteli mód ezt is kiküszöböli. A részletes farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján a szubkután adagolásnál kezdeti telítő dózissal sincs szükség, mindig egyformán háromhetente 600 milligramm trasztuzumabot kap a beteg testsúlytól függetlenül („1 üveg / 1 beteg / 1 alkalmazás”), így nem fordulhat elő dózistévesztés, az igények jobban kalkulálhatóak. Klinikai vizsgálati fázisban van már egy olyan eszköz alkalmazása is, amellyel az edukált beteg önmagának képes beadni az injekciót, anélkül, hogy az egészségügyi intézetben kelljen megjelenie.

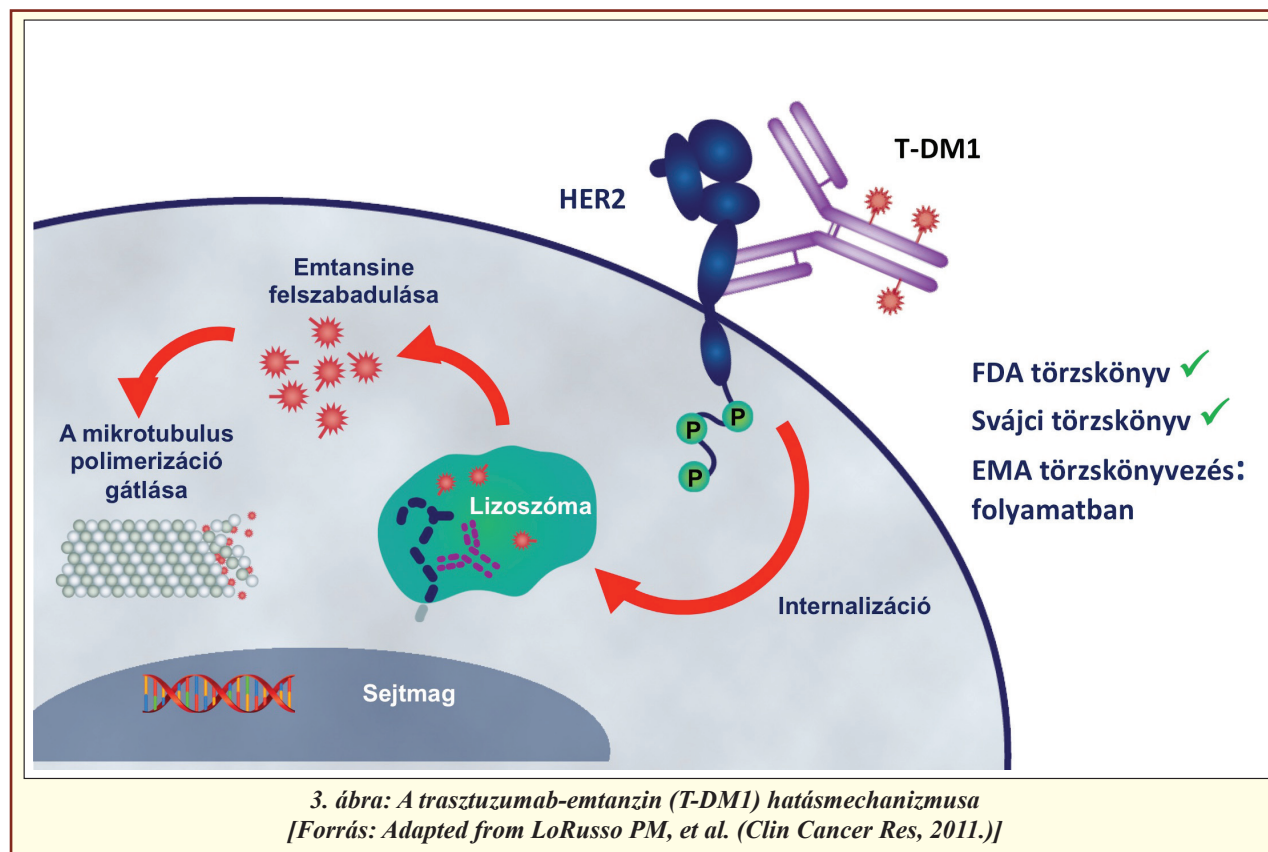
Az Országos Onkológiai Intézetben 148 iv. trasztuzumabbal kezelt betegünk van jelenleg, így valódi alternatíva lenne a szubkután forma bevezetése, mellyel jelentős időt takaríthatunk meg, mind a betegek, mind az egészségügyi személyzet számára.

Pertuzumab (Perjeta®) – újabb 6 hónapos progressziómentes túlélési előny

Az első dimerizáció gátló monoklonális antitest. Amikor a daganat sejtjeinek felszínén nagyszámú HER receptor található, nagyobb a valószínűsége, hogy ezek egymáshoz kapcsolódva receptor párokat képezzenek, azaz dimerizáció történjen, melynek hatására többlépcsős jelátvitel indul el a sejtmag felé, kóros osztódásra készítve a daganatsejtet. A pertuzumab a HER2: HER1, 3 vagy 4 heterodimerizációt gátolja és a trasztuzumabhoz hasonlóan aktiválhatja az antitest-függő sejtes citotoxicitást is. A pertuzumabot kombinációban adják a trasztuzumabbal, melynek során a pertuzumab a receptor II-es szubdoménhez kötődve a ligand-függő jelátvitelt és a dimerizációt gátolja, míg a trasztuzumab a IV-es szubdoménhez kötődve a



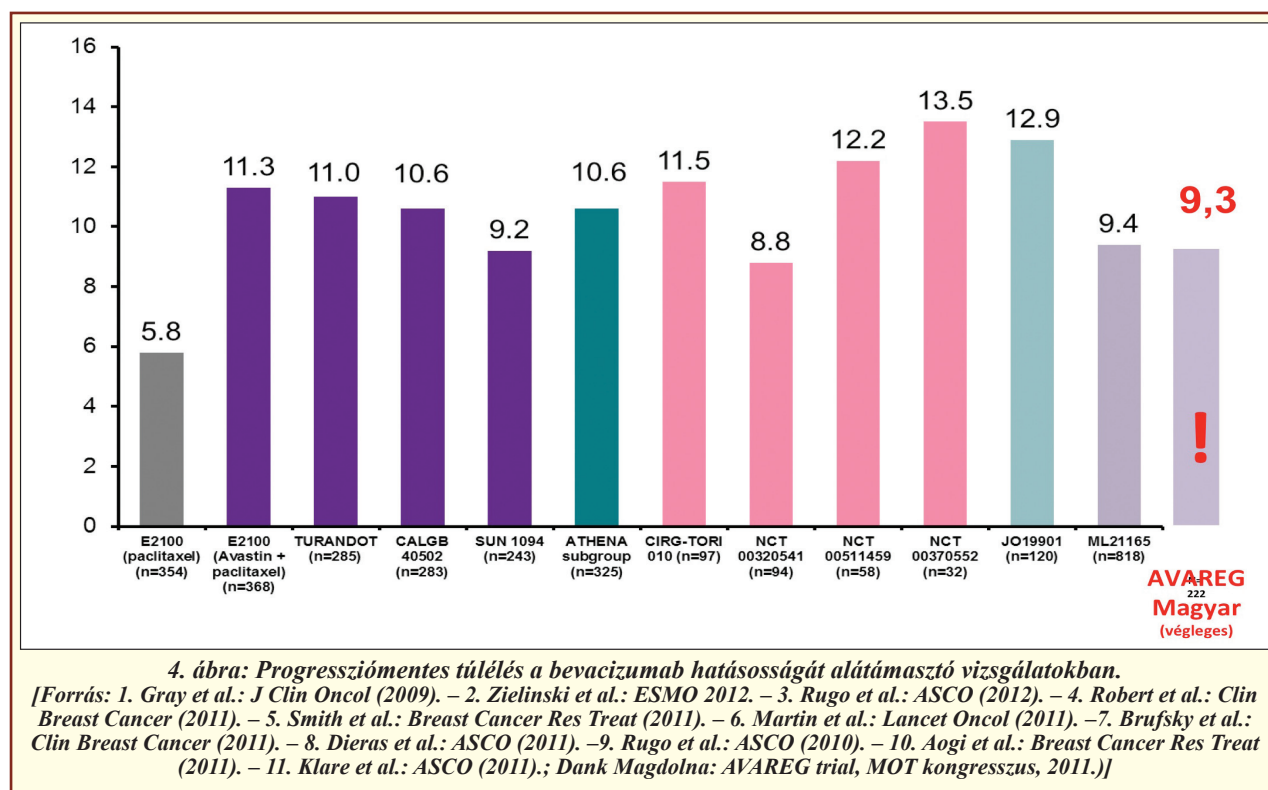
2. ábra: A pertuzumab – a trasztuzumab bevezetése után – újra megváltoztatja a HER2-pozitív metasztatikuss emlőrák kezelésének gyakorlatát [Forrás: 1. Slamon, D.J., et al.: *N Engl J Med* 344, 783-92 (2001). – 2. Marty et al.: *J Clin Oncol* (2005). – 3. Valero, V. L.: *Clin Oncol* 29, 149-56 (2011). – 4. Baselga, J. et al.: *N Engl J Med* (2012).]



ligand-független jelátvitelt akadályozza, így a két szer együttes alkalmazása hatékonyabb HER2 gátlást eredményez. A hagyományos kemoterápia + trastuzumab kombinációhoz képest a pertuzumab hozzáadása a terápiához további 6 hónap progressziómentes túlélést biztosíthat [6] (2. ábra).

Trastuzumab-emtanzin (T-DM1; Kadcyla®) – hagyományos kemoterápiás szerrel konjugált („felfegyverzett”) antitest

Hosszú kutatómunka után, sikerült az emtanzin (Vincetaxin alkaloid családba tartozó, a mikrotubulusok



polimerizációját gátló citotoxikum) trastuzumabbal kombinált hatóanyagként történő előállítás. Az így kifejlesztett készítmény egy új – nagy jövő előtt álló – gyógyszercsoport, az antitest-gyógyszer konjugátumok első törzskönyvezett képviselője. A trastuzumab „elszállítja” a daganatos sejt felszínén levő HER2 receptorhoz a hozzá kötött citotoxikumot, amely a receptor-trastuzumab-emptanzin komplex internalizálódása után szabadul fel a sejt belsejében és közvetlenül ott fejt ki sejtölő hatását [7] (3. ábra). A kötődésnek olyannak kell lennie, hogy a szükségesnél előbb (pl. a szisztémás keringésben töltött idő során) ne szabaduljon fel az emptanzin, de a daganatos sejtben viszont fejtse ki a hatását. Az emptanzin kiemelkedő hatásossága ellenére azért nincs a napi terápiás gyakorlatban, mert klinikai kipróbálása során a megszkott módon, intravénás infúzióban adagolva túl toxikusnak bizonyult.

Bevacizumab (Avastin®) – érújdonképződés gátló a HER2-negatív daganatok kezelésében

Az angiogenezis (érújdonképződés) a daganatnövekedés fontos állomása. A daganatsejteknek is szükségük van tápanyagellátásra, melyet a daganat körül növekvő érhalózat biztosít. Ha ezt az érképződést megakadályozzuk, akkor az „éhező” rákos sejtek elpusztulnak, növekedés nem jön létre.

A bevacizumab kötődik a vascularis endothelialis növekedési faktorhoz (VEGF, *vascular endothelial growth factor*), az angiogenesis legfontosabb tényezőjéhez, és ezáltal gátolja annak kötődését receptoraihoz az endothelialis sejtek felszínén. A VEGF biológiai aktivitásának semlegesítése csökkenti a tumor vaszkularizációját, normalizálja a tumor megmaradó érrendszerét és gátolja új érrendszer kialakulását, ezáltal akadályozza a tumor növekedését. A tumor szöveti ál-

lományában kialakult érrendszer eltér az egészséges szöveteket ellátó érhalózatától, több szabálytalan lefutású és „szakadozott” falú eret tartalmaz. A fokozott érpermeabilitás miatt folyadék és fehérjék jutnak ki az ér pályából a tumor szöveti tereibe, megnövelve ott a nyomást, egyúttal akadályozva a gyógyszerek eljutását a daganatsejtekhez. Ezt a permeabilitás növekedést is megakadályozza a bevacizumab.

Több vizsgálat is alátámasztja a bevacizumab hatékonyságát az előrehaladott emlőrák első vonalbeli kezelésében, bizonyítva a progressziómentes túlélés jelentős – csaknem kétszeres – növekedését a csak kemoterápiát kapó betegek csoportjával szemben (4. ábra).

IRODALOM

1. Baselga J.: Ann Oncol 21(Suppl 7) 36-40 (2010). – 2. Barok M. at al.: Mol Cancer Ther 6, 2065-2072 (2007). – 3. Baselga J. at al.: Semin Oncol 28, 4-11 (2001). – 4. Slamon, D.J., Clark, G.M., Wong, S.G., Levin, W.J., Ullrich, A., McGuire, W.L.: Science 235, 177-182 (1987). – 5. Fallowfield, L.: Reasons for patients' preferences for subcutaneous or intravenous trastuzumab in the PrefHer study. European Cancer Congress, 27 sept-1 oct 2013, Amsterdam. – 6. Baselga at al.: N Engl J Med. 366, 109-119 (2012). – 7. Lewis Phillips GD, Li G., Dugger D.L. et al.: Cancer Res 68, 9280-9290 (2008).

Szűcs, A.: *Targeted biological therapy of breast cancer*

Targeted therapies have deeply and radically changed the course of breast cancer disease. Unfortunately 10% of women will meet this cancer in their life, so the developing of therapy is very important. Trastuzumab was the first monoclonal antibody in the treatment of breast cancer. Biological targeted drugs work differently from standard chemotherapy drugs. I would like to review some new biological therapy in this field.

Országos Onkológiai Intézet, Gyógyszertár, Budapest, Ráth György utca 7-9. – 1122
attila.szucs@oncol.hu

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 sorszámmal nyilvántartásba vette, mint közhasznú szervezetet.

Megértését, és segítségét előre is hálásan köszönjük.

Budapest, 2014. január 23.

Stampf György
a Kuratórium elnöke

Gyógyszert az internetről: Az internetes gyógyszerforgalmazás aktuális kérdései és egyes jogi vonatkozásai – I. rész

¹Fittler András, ²Mohay Ágoston

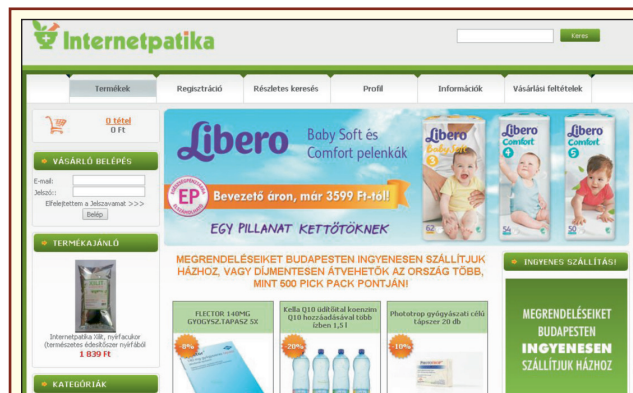


Az internetes gyógyszerforgalmazás Magyarországon jogszabályban definiált módon a lakossági gyógyszerellátás részét képezi. Fontos kérdések azonban, hogy magát az internetes gyógyszerforgalmazást a vásárlók, betegek és a gyógyszerészek miként értelmezik, tisztában vannak-e a lakosság érintettségével, a szabályozással, a lehetőségekkel és a veszélyekkel? Jelen közlemény az online gyógyszerkereskedelem hazai és európai helyzetét és szabályozását vizsgálja. A kérdéskör gyakorlati aktualitását az is adja, hogy a 2013-as évtől több jogszabályi változás is érintette a gyógyszerkereskedelem ezen új területét.

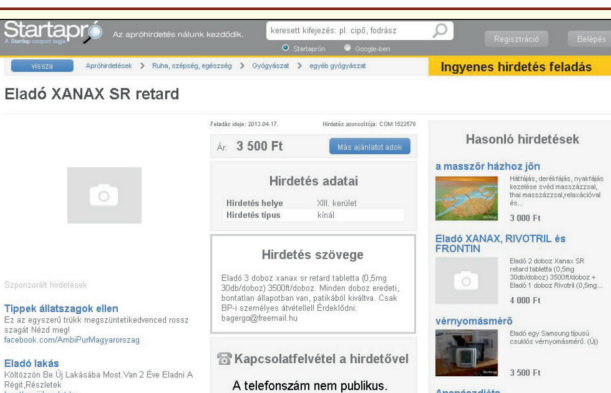
**A téma aktualitása:
lehet-e neten gyógyszert venni
és van-e egyáltalán rá igény?**

Az internet tagadhatatlan módon megváltoztatta a kommunikációt, munkánkat és mindennapi életünket

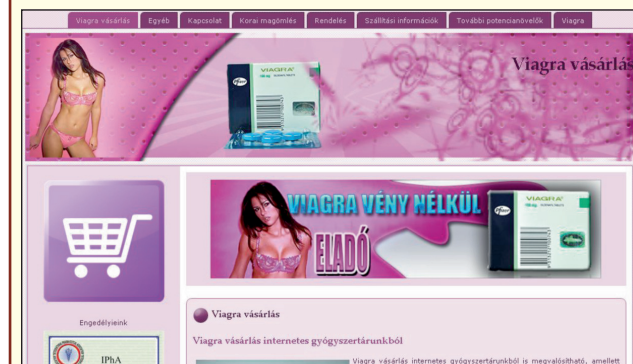
is. Mára az európai háztartások többsége rendelkezik internet hozzáféréssel, a lakosság több mint fele (EU átlag 56%) napi rendszerességgel használja a netet, az uniós átlagértékhez közelítő hazai adatok szerint a magyarok kétharmada (66%) legalább hetente egyszer internetezik [1]. Sőt, várhatólag ezen arányok a mobil eszközök (okos telefonok, tablet PC-k) egyre szélesebb körű elterjedésével még magasabbak lesznek, hiszen már 2012-ben az európai polgárok egyharmada otthonán/munkahelyén kívül is hozzáfért az internethez [2]. Figyelemfelkeltő adat, hogy az egészségügyi információgyűjtés az egyik leggyakoribb célja az internet-használatnak (internetezőik 54%-át érinti) [1]. Vélhetőleg a gyógyszerész kollégák jelentős része is tapasztalta már, hogy a laikusok közül igen sokan hagyatkoznak a különböző online forrásokból szerzett egészségügyi tanácsokra. Az információelérésen túl természetesen számos termék és szolgáltatás is hozzáférhető már az internet segítségével, és ez alól nem képeznek



1a. ábra: Jogszerűen működő és nyilvántartott hazai internetes gyógyszertár, amely vény nélkül kapható készítményeket forgalmaz (megjelenítve 2014. március)



1c. ábra: Online apróhirdetések közt elhelyezett gyógyszerajánlat (megjelenítve 2013. június)



1b. ábra: Vényköteles potencianövelőt forgalmazó magyar nyelvű illegálisan működő online gyógyszerforgalmazó honlap (megjelenítve 2013. július)



1d. ábra: Egy népszerű hazai egészségügyi portál fórumbejegyzése (megjelenítve 2013. június)

kivételt a gyógyszerek sem [3]. Az online gyógyszerbeszerzésnek számos útja lehet, ezek közül leggyakrabban (a) internetes gyógyszertárakból, (b) apróhirdetések alapján, (c) fórumokon és (d) spam e-mailekben található ajánlatok alapján rendelhetnek a lakosok/betegek gyógyszereket (lásd **1. a-d) ábrák**). Sajnálatos módon ezek meghatározó része ellenőrizetlen illegális forrás, melyek vényköteles gyógyszerek értékesítését célozzák. Természetesen számos hiteles, megbízható és legálisan működő hazai – és persze számtalan külföldi – internetes gyógyszertár létezik.

A számtalan magyar nyelvű blog/fórumbejegyzés, apróhirdetés és internetes gyógyszertár mellett elképzelhetetlenül sok online gyógyszerforgalmazó honlap működik világszerte, és túlnyomó többségük sajnos illegálisan [4]. Az online gyógyszerárúsító honlapok száma tudomásunk szerint nem ismert, azonban több tízezerre becsülhető.

A gyógyszerészek és egészségügyi dolgozók számára talán érthetetlen, hogy miért élnek a fogyasztók az internetes gyógyszervásárlás lehetőségével, hiszen garantáltan megfelelő minőségű gyógyszerek a hazai gyógyszertárakban könnyen elérhetőek. Így szükségszerű a fogyasztók ismereteinek és motivációinak rövid átgondolása.

2. Lehetőségek és veszélyek: pro és kontra az online gyógyszertárakkal kapcsolatban

Legtöbbször az online gyógyszerforgalmazás kapcsán csak a hamis gyógyszerekről és azok veszélyeiről beszélnek, pedig ez nem feltétlenül elegendő. Az Egyesült Államokban például a lakossági gyógyszerforgalmazás közel egynegyedét a gyógyszerek csomagküldés útján történő kiszolgáltatása képezi, de Európa több országában is (pl. Anglia, Németország, Hollandia) egyre meghatározóbb szerep jut az internetes gyógyszertáraknak, sőt ezen országokban receptköteles gyógyszerek is rendelhetőek interneten keresztül (természetesen jogilag szabályozott módon) [5].

Jelenleg hazánkban viszonylag kevés (ez idáig 32) legálisan működő internetes gyógyszer-értékesítés végző „online patika” érhető el [6]. Ezen honlapokat közforgalmú gyógyszertárak üzemeltetik, az Országos

Tisztifőorvosi Hivatal (OTH) felé bejelentett és ott nyilvántartott felületek (a www.antsz.hu oldal felső menüjének „Lakosság” menüpontjára kattintva érhető el az internetes gyógyszer-kereskedelmet folytató gyógyszertárak hivatalos listája), melyek kizárólag recept nélkül forgalmazható termékeket értékesítenek és élőlinkes hivatkozást tartalmaznak, amelyre rákattintva a legális online patika honlapjáról az OTH oldalára jutunk.

Sajnos azonban ezek mellett Magyarországon és szerte a világon több tízezer illegális honlap is üzemel.

Jól szemlélteti a probléma súlyosságát és az online forgalmazók vélhető számát, hogy a LegitScript független egészségügyi oldalakat minősítő szervezet adatbázisában szereplő több mint 37.000 aktív internetes gyógyszerforgalmazó közül csak közel kétszáz (0,6%) minősül legálisnak [7], míg az USA Nemzeti Gyógyszerészeti Szövetsége (*National Association of Boards of Pharmacy*) legfrissebb beszámolója alapján az ellenőrzött több mint tízezer internetes gyógyszerforgalmazó 97%-a nem a jogi és szakmai előírásoknak megfelelően működik és így a betegek számára nem ajánlható [8]. Ilyen jellegű hazai adataink egyelőre nincsenek, azonban tanulságos beírni a keresőbe pár gyógyszer vagy hatóanyag nevét, és máris látni fogjuk, hogy az illegális magyar nyelvű honlapok milyen számban fordulnak elő (például a „*reductil internetes gyógyszertár*” kifejezésre 235000 találatot, míg a „*viagra vásárlás*” kifejezés begépelése után majdnem négymillió találatot kapunk a Google keresőjében) [9].

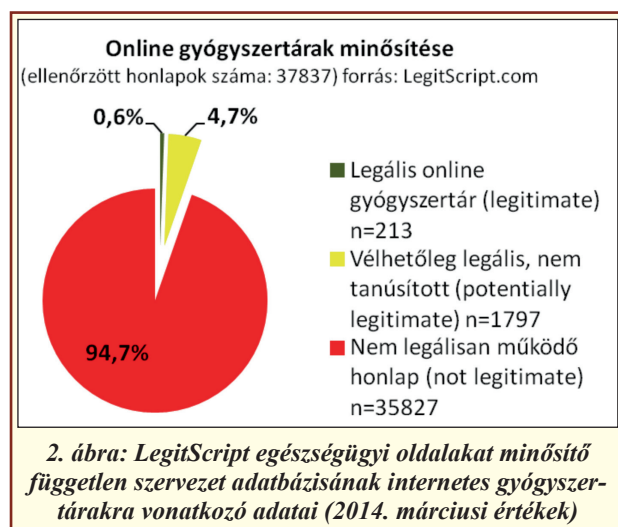
Ez a hatalmas kínálati oldal a fogyasztók óriási keresleti igényét kívánja kielégíteni, ugyanis hazai és nemzetközi felmérések alapján az európai és amerikai lakosság kb. 6-8%-a rendelt már gyógyszert interneten keresztül [3, 10, 11]. Becslések szerint az Egyesült Királyságban közel 2 millió ember rendel receptköteles gyógyszert online [12].

Mivel fontos megismernünk az online gyógyszerrendelés felé nyitott polgárok motivációit, érdemes átgondolnunk az internetes gyógyszerrendelés valós és vélt előnyeit. A megfelelő lakossági tájékoztatás érdekében szem előtt kell tartanunk, hogy a gyógyszerek interneten keresztüli árusítása még a legális források esetén is új kihívásokat rejt magában, így a beteg- és gyógyszerbiztonságot érintő hátrányokat és veszélyeket is ismernünk kell.

1. táblázat

Gyógyszerbeszerzés lehetséges forrásai és a betegbiztonság kapcsolata

Legalitás	Gyógyszerbeszerzés lehetséges forrásai (példák)	Betegbiztonság
Legális források	közforgalmú gyógyszertár	maximális
	drogéria, benzinkút	sérülhet
	interneten keresztül, csomagküldés útján	sérülhet
Illegális források	piac, fodrászüzlet, utcai árus stb.	minimális
	Multi Level Marketing	minimális
	illegális terjesztés interneten keresztül (spam, hirdetések, blogok, ellenőrizetlen online gyógyszertárak)	minimális



A gyógyszerek online elérhetősége számos előnnyel járhat a fogyasztók számára és ezen előnyök a legálisan működő internetes gyógyszertárak esetében a megbízhatóság jelentősebb sérülése nélkül élvezhetőek, bár természetesen a távolság, a személyes találkozás hiánya és a különböző kommunikációs nehézségek miatt egy online vásárlás nem tekinthető egyenértékűnek egy gyógyszer-tári környezetben zajló személyes beszélgetéssel.

Az online kereskedelmi szolgáltatások mellett szóló leggyakoribb érvek közé tartozik: (a) a napi 24 órás elérhetőség, (b) az árak összehasonlításának lehetősége (ár-érzékeny fogyasztók) és (c) a termékekkel kapcsolatos előzetes informálódás iránti igény (jól informált fogyasztók). Mindezek napjainkra már a gyógyszerek és étrend-kiegészítők vásárlása esetében is jogosan felmerülő igényeknek tekinthetőek a betegek/fogyasztók részéről. Gondoljunk csak bele, hogy a patikai gyakorlatunk során hányszor érdeklődtek már telefonon a nyitvatartási idő, a gyógyszerek ára, vagy beszerezhetősége után. Ezen általános szempontokon túl szintén gyakran említett érv az online patikák mellett, hogy elkerülhető a hosszas várakozás, vagy az esetlegesen kellemetlen szemtől-szembeni találkozás az expedíálást végző szakemberrel (például egyes szexuális megbetegedések

gyógyszereinek kiváltása közben). További (tagadhatatlan) előnye az internetes tájékozódásnak, hogy akár percek alatt rátalálhatunk egy-egy készítményre, sőt szinte bármilyen termék vagy hatóanyag felkutatható a keresőmotorok (pl. Google) segítségével. A vény nélkül kapható gyógyszerek és étrend-kiegészítők mellett vényköteles termékek, vagy az adott országban forgalomba-hozatali engedéllyel nem rendelkező készítmények és akár hiánycikkek is megtalálhatóak az interneten. Természetesen ez utóbbiak jellemzően nem legális források és így ezek nem valós előnyök, azonban a fogyasztók a gyógyszerekhez való hozzáférés korlátozásának a feloldását a veszélyek ismeretének hiányában előnyként élik meg. Habár az online gyógyszerforgalmazók jelentős része angol nyelvű honlapot üzemeltet, számos többnyelvű és magyar felület is elérhető. Így még az idegen nyelvismeret hiányában is sikeresen rendelhet valaki külföldi internetes patikából termékeket, pláne hogy a böngésző (többé-kevésbé sikeresen) képes az oldalak tartalmát lefordítani a mi nyelvünkre. A mai ember életében a „gyorsaság” mellett a „kényelem” is központi szerepet játszik, így sokak kényelmi okok miatt is dönthetnek az online patikák mellett, hiszen nem szükséges sem az orvoshoz, sem a gyógyszertárba elmenni, időpontot kérni vagy sorban állni. Ezen (vélt és valós) előnyöket a fogyasztók könnyen felismerik, és természetesen a gyógyszereket forgalmazó honlapok is igyekeznek kommunikálni, azonban a mögöttük álló veszélyeket a legtöbb online vásárló nem feltétlenül ismeri fel.

Habár a felsorolt potenciális előnyök nagy része biztonságosan kihasználható az engedéllyel rendelkező, gyógyszerész szakemberek által működtetett és legális gyógyszertárak esetében, ennek ellenére az internetes gyógyszerforgalmazással kapcsolatban számos ellenérv, sőt veszély is felsorolható. A legnagyobb problémát természetesen az illegális gyógyszerforgalmazók jelentik, melyek orvosi felügyelet nélkül teszik elérhetővé a vényköteles gyógyszereket, és/vagy rossz minőségű, illetve hamis termékeket forgalmaznak a jogszabályi előírások figyelmen kívül hagyásával. Mivel ezen, a bete-

II. táblázat

Az internetes gyógyszervásárlás lehetséges előnyeinek és hátrányainak meghatározó elemei. A felsorolt veszélyek illegális forgalmazók esetén dominálnak.

Az internetes gyógyszervásárlás előnyei	Az internetes gyógyszervásárlás hátrányai
Kényelem	Beteg-orvos és beteg-gyógyszerész kapcsolat/találkozás hiánya
24 órás elérhetőség (non-stop)	Téves öndiagnózis veszélye
Termék és ár összehasonlítási lehetőség	Helytelen gyógyszerhasználat, polifarmácia
Anonimitás	Gyógyszerhozzászokás veszélye
Időtől és helytől független vásárlás	Nem megfelelő beteg-együttműködés
Mozgáskorlátozottak, idősek számára is könnyebben hozzáférhető	Helytelen tárolás és szállítás
Gyógyszerek és termékek nagy választéka	Adatvédelem hiányossága
Határokon átvitelő vásárlás lehetősége	Késedelem, szállítás elmaradása, vagy hatósági lefoglalás
Olcsóbb ár	Járvékos költségek (szállítási költség, adók, vám)
Korlátozottan hozzáférhető szerek elérése (belföldön nem forgalmazott termék, hiánycikk)	Idegen nyelvű és/vagy nem megfelelő csomagolás és beteg-tájékoztató

geket egyértelműen veszélyeztető hamis/illegális termékeket több hazai gyógyszerész-szakmai [13, 14] és közéleti közlemény [15], valamint internetes felület (pl. a Hamisítás Elleni Nemzeti Testület által üzemeltetett www.hamisgyogyszer.hu) is tárgyalta már, így a továbbiakban az internetes gyógyszerbeszerzéshez kapcsolódó általános dilemmákat vesszük számba.

A zárt gyógyszerellátási láncon kívüli gyógyszerbeszerzésnek több hátrányos egészségügyi és finansziális következménye is lehet, amelyekről a gyógyszerészeknek szükségzerű tájékoztatni a betegeiket. Az egészségügyi szakemberekkel való szemtől-szembeni találkozások és a gyógyszerek expedálását kísérő szóbeli szakmai tanácsadás hiányában nagymértékben megnőhet a készítmények helytelen alkalmazásának esélye. Mindemellett fokozódik a téves öndiagnózis veszélye és nem a megfelelő készítmények indokolatlan használata. Nem beszélve arról, hogy a súlyosabb betegségek felismerése és azok megfelelő kezelése megkérdőjelezhető. A gyógyszerek kiadását kísérő információátadás hiányosságai miatt előfordulhat, hogy a beteg nem megfelelő módon tárolja vagy szedi majd az adott készítményt, vagy romolhat a beteg-együttműködés (adherencia) a gyógyszerterápia és az életmód változtatások vonatkozásában. Mivel a lakosság jelentős része nincs tisztában az illegális honlapok veszélyeivel és nem feltétlenül képes megkülönböztetni azokat a legális forgalmazóktól, így a hamis gyógyszerek beszerzése esetén alacsonyabb vagy más hatóanyag tartalmú termékekkel kezelhetik magukat a betegek, mely természetesen akár súlyos egészségkárosodáshoz is vezethet. Sajnos mindezen direkt egészségügyi károkon felül a személyes adatok (név, egészségügyi állapot, bankkártya információ stb.) védelme is csorbat szenvedhet. Ráadásul számos finansziális rizikót is rejtethet még magában az online gyógyszervásárlás, hiszen külföldi honlapról történő rendelés esetén sérülten, helytelenül tárolva érkezhet, vagy akár meg sem érkezhet a termék. Ilyenkor természetesen nem fordulhatnak a vevők a fogyasztóvédelemhez. Gyakran igen magas, a gyógyszer internetes honlapon szereplő áránál nagyobb postaköltséggel járhat egy külföldről történő gyógyszerrendelés, melyet további adók és vámköltségek is drágíthatnak. De nem csupán a vásárlóra, hanem az egészségügyi rendszerre is anyagi terhet róhatnak az illegális internetes gyógyszerforgalmazók, hiszen a megkésett vagy helytelen terápiák költségeit is az ellátórendszernek kell viselnie.

Látható tehát, hogy a gyógyszerek internetről való rendelése aktuális kérdéssé vált, hiszen a fogyasztóknak/betegeknek igénye van rá, továbbá külföldön és Magyarországon is számos gyógyszertár folytat ilyen online szolgáltatást. Gyógyszerészként fontos tisztában lennünk az online gyógyszerkereskedelem előnyeivel és hátrányaival és szükséges tájékoztatnunk mind ezokról a lakosságot is.

3. Az online gyógyszerkereskedelemmel kapcsolatos jogszabályi háttér Magyarországon

A világ különböző országaiban az internetes gyógyszerforgalmazás és a gyógyszerek távértékesítése eltérő módon szabályozott. Vannak országok, ahol a nemzeti jogszabályi előírások nem adnak rá lehetőséget (pl. Franciaország, Olaszország), míg máshol megengedett. Egyes államokban csak a vény nélkül kapható gyógyszerek forgalmazhatóak a világhálón, máshol a receptköteles termékek is (pl. Németország, Hollandia) [16]. Mivel relatíve újszerű elem a gyógyszerellátásban az internetes kereskedelem, így annak részletes szabályozása országonként jelentősen eltérhet, vagy akár nem is létezik [5]. Szerencsére Magyarországon mára számos jogszabály vonatkozik a gyógyszerkereskedelem ezen területére is. Erre egyfelől a betegbiztonság fenntarthatósága miatt van szükség, másrészt a konzervatívabb európai gondolkodás ellenére előbb-utóbb ezen a kontinensen is teret hódít majd az internetes gyógyszerforgalmazás és a gyógyszerek postai csomagküldése. Az Amerikai Egyesült Államokban például a közforgalmú gyógyszerellátás áruforgalmának közel negyedét (24%) csomagküldés útján és internetes gyógyszertárakon keresztül bonyolítják le [16].

Annak érdekében, hogy a hazai helyzetet helyesen értelmezhesük, három meghatározó fogalmat kell figyelembe vennünk: (a) „gyógyszerek házhozszállítása”, (b) „csomagküldés útján kiszolgáltatót gyógyszer” és (c) „internetes gyógyszerkereskedelem”. Az interneten igényelt gyógyszerek kiszolgáltatása közvetlenül házhozszállítás, vagy a csomagküldés formájában végezhető. A 2006. évi XCVIII. törvény (gyógyszer-gazdaságossági törvény) értelmében a *gyógyszer házhoz szállítását* kizárólag a közvetlen lakossági gyógyszerellátásra jogosult vállalkozás jogszabály szerint arra jogosult szakdolgozója (tehát gyógyszerész vagy gyógyszerértári szakasszisztens) végezheti, és a gyógyszertár vezetője felel a kiszállítás szakszerűségéért és pontosságáért. Míg a házhozszállítás vonatkozásában a forgalmazható termékkörre vonatkozólag nincs megkötés, addig a fenti törvény kimondja, hogy csomagküldés útján vényköteles gyógyszerek nem szolgáltathatóak ki. Azonban a tagállamok között a gyógyszerek besorolása és szállítási feltételei vonatkozásában eltérések lehetnek, így előfordulhat, hogy egy Magyarországon vény nélkül kapható gyógyszerként forgalmazott készítmény más országban vénykötelesnek minősül. Mivel minden esetben a célország jogszabályait kell szem előtt tartani, így ha egy termék hazánkban receptköteles, annak internetes forgalmazása Magyarországon nem megengedett. Interneten is csak a Magyarországon forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszereket lehet árusítani, más országokból rendelt gyógyszerek esetén kizárólag a GYEMSZI-OGYI által jóváhagyott és magyar nyelvű kísérőiratokkal (címke,

betegtájékoztató) rendelkező gyógyszer szállítható ki.

A házhozszállítással ellentétben a gyógyszernek a vevő részére *csomagküldés útján* történő eljuttatása nem tekinthető a közvetlen lakossági gyógyszerellátás részének, így tehát közreműködő (pl. futár) bevonásával is végezhető. Fontos megjegyezni, hogy a csomagküldés során esetlegesen bekövetkezett minőségi hibáért a kiszolgáltató gyógyszertár működtetője felel. A közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről szóló, 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet részletezi a *gyógyszerek interneten történő rendelésének* előírásait. Ezek közül kiemelendő, hogy az internetes honlapot működtető gyógyszertárnak gondoskodnia kell arról, hogy a munkaidőn belül érkező megkeresések még aznap feldolgozásra kerüljenek és erről a megrendelő érdemi visszajelzést kapjon. Ezenfelül, a gyógyszertárnak olyan nyilvántartási rendszert kell vezetnie, mely a rendeletben tételesen felsorolt módon tartalmazza a megrendelő, a rendelt készítmény, a rendelést felvevő és kiadó személy adatait, valamint a kiszállítás körülményeinek számos adatát. Az internetes gyógyszerkereskedelmet végző gyógyszertár köteles honlapjának címét e tevékenység megkezdésekor közölni az ÁNTSZ Országos Tisztifőorvosi Hivatal felé, valamint honlapján kötelező elemként feltüntetni az egészségügyi államigazgatási szerv megnevezését és egy hiperhivatkozást (rákattintható linket), ami az ÁNTSZ honlapjára irányítja a vevőt/beteget.

Az Országos Tisztifőorvosi Hivatal a honlapján, ahogyan azt közleményünkben korábban említettük, közzéteszi az internetes gyógyszerforgalmazásra jogosult magyarországi gyógyszertárak és honlapjaik jegyzékét. Sajnálatos módon e téma kapcsán a www.antsz.hu weboldal nem túl felhasználóbarát, ugyanis egyfelől igen nehezen jut el a látogató az „Internetes gyógyszerkereskedelem” menüpontig, és itt is nehézkesen lehet a sorok közt rálelni arra a linkre, mely az internetes gyógyszerkereskedelmet folytató gyógyszertárak hivatalos listáját nyitja meg külön Excel fileként. Látható tehát, hogy a legális honlapokra mintegy „rámutat” az ÁNTSZ honlapja, ugyanakkor a legális internetes gyógyszertár is köteles „visszamuatni” a hatóság megfelelő internetes felületére.

A harmadik vonatkozó jogszabály az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet, amely szintén előírja, hogy interneten keresztül csak vény nélkül kiadható gyógyszerek forgalmazhatóak, és to-

vább pontosítja azzal, hogy csak a közfinanszírozásban nem részesülő készítmények igényelhetők online. A korábban tárgyalta kiegészíti azzal, hogy a házhoz szállítás során is meg kell tartani a gyógyszerek kiadására vonatkozó szakmai szabályokat, valamint a kábítószerként (K1, K2) és pszichotróp anyagként (P2) minősített gyógyszerek megfelelő vényen történő rendelés esetén sem szállíthatók házhoz.

A biztonságos internetes gyógyszerforgalmazás jogszabályi hátterének megalkotására irányuló európai uniós törekvésekkel a közlemény 2. részében foglalkozunk.

IRODALOM

1. Seybert, H.: Internet use in households and by individuals in 2011. 2011(66/2011). – 2. Seybert, H.: Internet use in households and by individuals in 2012. 2012(50/2012). – 3. Orizio, G., et al.: J Med Internet Res 13(3) xx-yy (2011) – 4. Liang, B.A., Mackey, T.: Am J Law Med, 35(1), 125-84 (2009). – 5. Seeberg-Elverfeldt, N.-J.: European Journal of Health Law, 16(4), 351-366 (2009). – 6. ÁNTSZ. *Internetes gyógyszerkereskedelem*. 2014 [cited 2014; Available from: https://www.antsz.hu/felso_menu/lakossagi_tajekoztatasi/internet_gyogyszer.html. – 7. LegitScript.com. *LegitScript*. 2013 May 2013.]; Available from: <http://www.legitscript.com/>. – 8. NABP. *Buying Medicine Online*. 2013; Available from: <http://www.nabp.net/programs/consumer-protection/buying-medicine-online>. – 9. Google.hu. *Google kereső*. March 2014.]; Available from: www.google.hu. – 10. Fittler, A., Bosze, G., Botz, L.: Orv Hetil, 151(48), 1983-90 (2010). – 11. Fittler, A., et al.: Eur J Hosp Pharm, 20(1), 8–12 (2013). – 12. Jackson, G., Patel, S., Khan, S.: Int J Clin Pract, 66(3), 241-50 (2012). – 13. Horgos, J.: Acta Pharm Hung, 79(2), 88-91 (2009). – 14. Horváth, V.: Gyógyszereink, 62(2-3), 54-55 (2012). – 15. Székely, K.: *Hamis pirulák a gyógyszeres szekrényben*. 2013. ??? – 16. Dudley, J.W.: *Can e-commerce in Healthcare Succeed? Developments in Mail Order and Internet Pharmacy in Europe*, 2012, By James W Dudley.

Fittler, A., Mohay, Á.: *Medications from the Internet: Actual topics and legal regulations regarding the online trade of medicines*

Medicines are widely available on the Internet and pharmacists must be aware of the benefits and potential dangers of buying drugs online. As legal regulations of the internet sale of medicines is constantly evolving and there is currently no internationally harmonized laws regarding this issue, this paper describes the most important relevant issues in Hungary.

¹PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet 7625 Pécs, Honvéd u. 3.

²PTE ÁJK Nemzetközi- és Európai Tanszék 7622 Pécs, Dohány u. 1-3.



Kiskereskedelemben forgalmazott gyógynövény teák minőségének összehasonlító értékelése

Nádosi Márta¹, Bernáth Jenő², Bányai László³, Czirbus Zoltán⁴

Bevezetés

A növényi eredetű termékek felhasználása a gyógyításban, gyógyszeriparban és egyéb iparágakban jelenleg is az érdeklődés középpontjában áll [1, 2]. Ezt a folyamatot számos objektív és szubjektív tényező indította el és ma is irányítja. Hazánkban a gyógy- és aromanövények közé sorolható fajok hivatalos listáját korábban két előirat szabályozta: a 2006 júliusáig hivatalos VII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph.Hg. VII.), valamint a 203/2002 (IX. 14.) Kormányrendelet, amely a kiskereskedelemben forgalmazható gyógy- és aromanövények körét tartalmazta. Az EU csatlakozás jelentős mértékben módosította a gyógy- és aromanövény fajok spektrumát. A 2006 júliusában hatályba lépett VIII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph.Hg. VIII. – 2004) már az Európai Gyógyszerkönyv alapján készült, s előírásai alapján közel kétszeresére nőtt a hivatalosan gyógynövényként elismert fajok száma. A bővülés oka részben arra vezethető vissza, hogy az utóbbi évek során sikerült számos új növényfaj hatásosságát igazolni, másrészt több, nálunk ritkábban alkalmazott faj valamilyen terméke került be a gyógyszerkönyvi listába.

A növényi eredetű drogok felhasználásának bővülése, alkalmazásuk mind általánosabbá válása egész Európában szükségessé tette a gyógynövények felhasználására, azok minőségére vonatkozó követelmények szigorodását [3]. A gyógyítási céllal felhasznált fajok esetében ennek alapját képezik az EU országokban kidolgozott ESCOP monográfiák [4] valamint az EMEA (European Medicines Agency) előírásai alapján [5] kidolgozott és publikált előiratok (Community Herbal Monographs és Community List). A gyógynövények élelmiszer célú felhasználására vonatkozó követelményeket – az étrend-kiegészítőkkel némileg ellentétben – ma még alig szabályozzák.

A drogok és illóolajok minősítését hazánkban 2009-ig a 37/1976. (X. 29.) MT és annak végrehajtásáról szóló 2/1978. (III. 16.) NIM, valamint az 5/1977. (I. 24.) MÉM-EüM rendelet alapján a hatósági jogkörrel felruházott Gyógynövény Kutató Intézet végezte. A minősítés háttérét a gyógyszerkönyvi előiratok, illetve a vonatkozó MSZ szabványok jelentették. Tekintettel arra, hogy a fent említett rendeletet, valamint a drogok minőségére vonatkozó MSZ előiratok hatályát felfüggesztették, rendkívül bonyolult helyzet állt elő. Tovább

nehezíti a helyzetet, hogy a korábban jól követhető termékpaletta újabb forgalmazók kapcsolódtak be: a gyógyszertárak és a gyógynövény szaktoltok mellett a nagy kereskedelmi egységekben, élelmiszerboltokban egyaránt hozzájuthatunk gyógynövény drogokhoz. Felhasználásuk célja sem mindig egyértelmű, hiszen gyógynövényként, élelmiszerként, élvezeti teaként is forgalmazzák azokat. Megfelelő minőségi paraméterek, előiratok és vizsgálatok hiányában feltételezhető, hogy az élelmiszerként forgalmazott termékek esetében a vásárló bizonytalan értékű termékhez jut.

A minőségi analízis elvégzésére elsőként a kereskedelmi forgalomban fellelhető, élelmiszerként forgalmazott filteres orvosi kamilla és csipkebogyó termékeket választottuk ki. A kamilla az egyik legismertebb gyógynövényünk, melyet világszerte magyar specialitásként, hungarikumként ismernek [6, 7]. Virágzata a *Matricariae flos* a Magyar Gyógyszerkönyvben (Ph. Hg. VIII.) droként szerepel. A gyógyszerkönyvi minőségű virágdrog (*Matricariae flos*) legalább 0,4% illóolajat, 0,25% összes apigenin-7-glükozidot kell, hogy tartalmazzon. A másik, vizsgálatokra kijelölt növényfaj a vadrózsa, melynek terméséből előállított drog a *Rosae pseudo-fructus* ugyancsak szerepel a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv tételei között. A Gyógyszerkönyv előirata szerint legalább 3,0‰ (0,3%) aszkorbinsavat kell, hogy tartalmazzon és aszmagterméstől mentes legyen.

Jelen munkánk célja volt annak megállapítása, hogy a kiskereskedelemben különböző kiszerelésben és céllal forgalmazott filteres gyógynövény termékek valódi értéket jelentenek-e, megfelelnek-e a velük szemben elvárható – egyébként hivatalosan nem definiált – minőségi követelményeknek? Tartalmazzák-e azokat a biológiai aktív anyagokat, amelyekért azokat előállítjuk, illetve fogyasztjuk?

Anyag és módszer

A vizsgálatokhoz kereskedelmi forgalomba hozott, élelmiszerként azaz „élvezeti” teaként forgalmazott, 4 különböző filteres kamilla és 5 csipkebogyó terméket választottunk ki. A vizsgálatokra kijelölt filteres termékek fontosabb jellemzőit az **I.** és **II. táblázat** tartalmazza.

Mindkét termékcsoport értékelését a Ph. Hg VIII. előírásainak figyelembe vételével, termékenként 5-5

I. táblázat

Kiskereskedelemben forgalmazott négy különböző filteres kamilla termék jellemző minőségi mutatói

Kereskedelmi minta	1. termék	2. termék	3. termék	4. termék
Termék jellemzői				
Megnevezése	Kamillatea	Kamillatea	Kamillavirág	Kamillavirágzat
Összetevői	100% kamilla	100% kamilla	100% kamilla	100% kamilla
Felhasználási javaslat	nincs	van (általános)	van	van
Javallat – indikáció	nincs	van	van	van
Filter/doboz (db)	20	20	20	25
Egy filter töltőtömege (g)	1,0	1,5	1,6	1,2
Mikroszkópos azonosítás				
Csöves virágok (%)	44,85	48,84	50,54	77,31
Nyelves virágok (%)	2,09	2,97	5,00	4,34
Szár (%)	33,81	17,63	21,73	6,77
Levél (%)	2,30	2,41	5,95	2,16
Éretlen termés (%)	3,22	8,35	5,06	1,92
Érett kaszat termés (%)	5,66	7,21	5,39	2,43
Vacokkúp (%)	1,27	0,33	0,55	2,16
Egyéb növényi rész (%)	6,80	12,26	5,78	2,91
Idegen anyag (%)	-	-	-	-
Összesen (%)	100,00	100,00	100,00	100,00
Beltartalom				
Illóolaj (ml/kg)	1,10	1,70	1,90	4,90

II. táblázat

Kiskereskedelemben forgalmazott öt különböző filteres csipkebogyó termék jellemző minőségi mutatói

Kereskedelmi minta	1. termék	2. termék	3. termék	4. termék	5. termék
Termék jellemzői					
Megnevezése	Csipkebogyó Cynosbati pseudofructus	Csipkebogyó tea hibiszkusszal	Csipkebogyó tea	Csipkebogyó hús	Csipkebogyó áltermés
Összetevői	100% csipke- bogyó	60% csipkebogyó, 40% hibiszkusz	60% csipke- bogyó, 40% hibiszkusz	100% csipke- bogyó	100% csipke- bogyó
Felhasználási javaslat	van	van (általános)	nincs	van	van
Javallat – indikáció	van	van	nincs	van	nincs
Filter/doboz (db)	25	20	20	25	20
Egy filter töltőtömege (g)	2	2,5	2,5	1,2	3
Mikroszkópos azonosítás					
Csipkehús (%)	82,61	30,53	21,16	80,38	80,45
Elszíneződött csipkehús (%)	6,30	1,34	0,00	12,17	2,15
Szőrképlet (%)	2,18	0,30	0,22	0,63	3,71
Aszmagtermés (%)	7,39	2,83	51,83	3,17	11,92
Kocsány (%)	0,65	15,10	0,00	2,37	0,00
Hibiszkusz (%)	-	49,90	26,35	-	-
Idegen anyag (%)	0,87	0,00	0,44	1,28	1,77
Összesen (%)					
Beltartalom					
Aszkorbinsav (‰)	1,60	1,10	1,50	1,30	1,00

ismétlésben végeztük. A vizsgálatok a tisztaság vizsgálatra és hatóanyag vizsgálatra terjedtek ki. A tisztasági vizsgálatok között a növényi részek arányát vizsgáltuk az adott mintában. A filteres termékek esetében nem állt rendelkezésünkre hivatalos vizsgálati előírás. Az összehasonlíthatóság érdekében egy egységes mikroszkópos, minden drogra alkalmas vizsgálati

módszert fejlesztettünk ki. A vizsgálat során sztereomikroszkóp segítségével adott mennyiségű drogból azonosítottuk a növényi részeket. Az azonosított növényi részek alapján százalékos megoszlást számoltunk. A mintákról BMS 143 Digital-Zoom sztereomikroszkóp alkalmazásával digitalizált felvételeket készítettünk.

A hatóanyag meghatározása során a kamillából a VII. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph.Hg. VII. – 1986) előírásai szerint állítottuk elő az illóolajat, vízgőz desztillációval. Az aszkorbinsav tartalom meghatározását a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv előírásainak a figyelembe vételével, HPLC módszerrel mértük.

Eredmények és értékelésük

Filteres kamilla termékek összehasonlítása

A filteres kamilla termékek eltérő megnevezését és jelentős tartalmi eltéréseit szemléltetik az **I. táblázatban** bemutatott adatok. Már a termékek kiszerelési formája és megnevezése sem egységes. Külalakja alapján az 1. és 2. termék tűnik a legértékesebbnek, mivel ezek doboza erős kartonpapír és a filterek külön-külön papírborítóba vannak csomagolva. Másrészt eltérő a termékeken megjelenített javallatok köre, a dobozonkénti filterek száma, illetve a filterek töltőtelege.

Még nagyobb eltérést tapasztalunk a termékek összetételében, azaz a filterekbe töltött növényanyag minőségében. A kamillából előállított termékek tényleges értékét elsősorban a csöves virágok mennyisége határozza meg. A rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján ugyanis a csöves virágokon alakulnak ki az illóolajok képződésében és felhalmozódásában alapvető szerepet játszó illóolaj tartó sejtek [8, 9]. E tekintetben a 4. számú termék tekinthető a legjobbnak. Ebben az összes növényi összetevő 77,31%-át teszik ki a csöves virágok. A csöves virágok mennyisége szempontjából a másik szélsőértéket az 1. számú minta képviseli. Ebben a mintában mindössze 44,85%-ot tesz ki a csöves virágok aránya. Ez az alacsony érték arra utal, hogy amíg a 4. számú termék minden bizonnyal virágzat feldolgozásával készült, addig az 1. számú termék esetében a teljes növény földfeletti része képezte a kiinduló

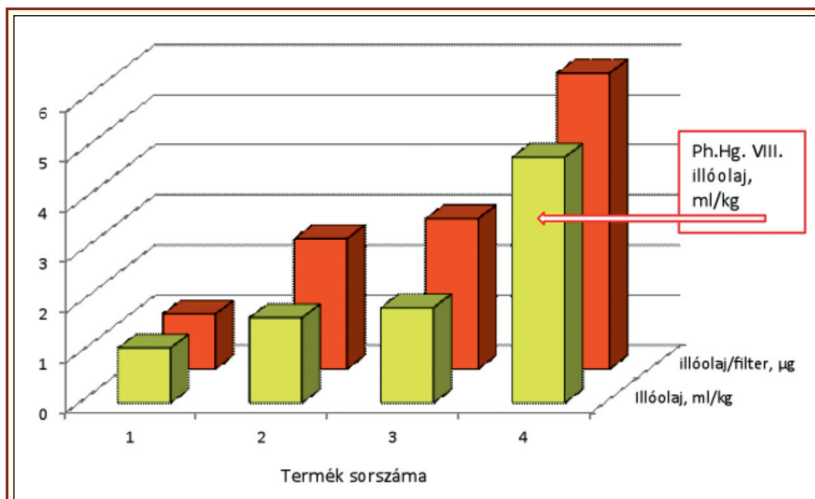
nyersanyagot. Ezt a feltételezést az is alátámasztja, hogy az 1. sz. termékben az illóolajat gyakorlatilag nem tartalmazó növényi szár részesezése eléri a 33,81%-ot. A 2. és 3. sz. minta közepes minőséget képvisel. Ezekben a termékekben a csöves virágok aránya 50% körüli, a szár aránya pedig 17,62 illetve 21,72%.

A mikroszkópos vizsgálatok alapján mért összetételbeli különbségek jól tükröződnek a filteres termékek eltérő illóolaj tartalmában (**I. ábra**). A döntően csöves virágokat tartalmazó 4. számú termék illóolaj tartalma 4,90 ml/kg, ami megfelel a gyógyszerkönyvi követelményeknek, illetve felülmúlja azokat. A többi termékben a gyógyszerkönyvi előírat alapján elvárható illóolaj tartalomnak mindössze fele, egynegyede van csak jelen. Mivel a filterek töltőtelege is különböző, még nagyobb az eltérés az egy filterre vonatkoztatott illóolaj tartalomban. Így a 4. számú termék filterenkénti illóolaj tartalma 5,9 µl, addig az 1. számú termékben mindössze 1,1 µl ez az érték.

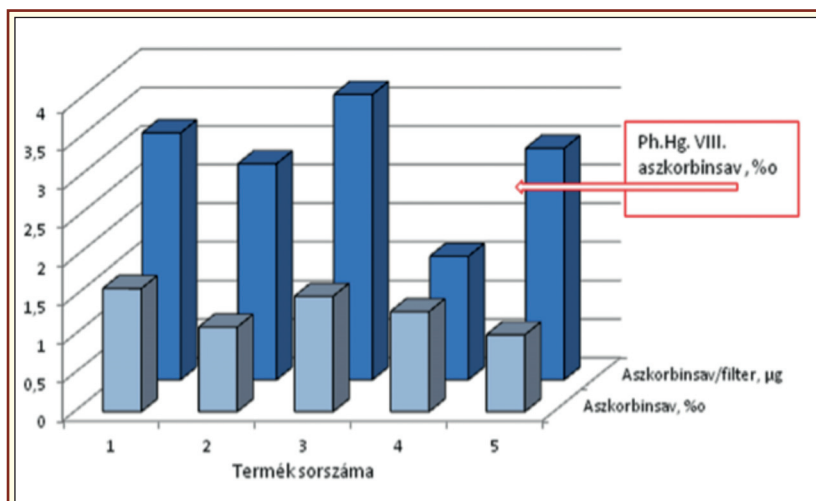
Filteres csipkebogyó termékek összehasonlítása

A vizsgálatokba vont 5 filteres csipkebogyó tea jellemző tulajdonságait a **II. táblázat** tartalmazza. A kamillánál tapasztaltakhoz hasonlóan e termékek kiszerelése, a dobozokon feltüntetett feliratok, valamint a filterenkénti töltőtelegük egyaránt jelentős mértékben különbözik. Két termék esetében még 40%-os arányban a hibiszkusz drogja (*Hibisci sabdariffae flos*) is jelen van. Ez az „adalékanyag” azonban csak az egyik termék nevében jelenik meg.

A termékek mikroszkópos vizsgálata az tanúsítja, hogy nemcsak a termékek kiszerelési formája, hanem a töltőanyagok minőségi mutatói is jelentős mértékben különböznek. Már az „adalékanyagként” bekevert hibiszkusz drog aránya sem felel meg a terméken feltüntetett értéknek. A feliratozás szerinti 40%-os részarány helyett a 2. számú termékben 49,90, a 3. számú termékben 26,35% a hibiszkusz aránya. Tulajdonképpen a hibiszkuszt nem tartalmazó 1.-es, 4.-es és 5.-ös termékek felelnek meg a csipkebogyó teával szemben támasztható összetételbeli követelményeknek, hiszen ezekben a termékekben a tényleges értéket képviselő csipkebogyó hús aránya 80,0% fölötti. Feltűnő, hogy mind az öt termékben jelen van az aszmagtermés. A Gyógyszerkönyv szerint ugyanis a csipkebogyó drogja aszmagterméstől mentes kell, hogy legyen. Ebből a szempontból a 3. számú termék egészen szélsőséges minőséget képvisel: ebben a termékben a töltőteleg több mint fele (51,83%) aszmagtermés. Ebben az esetben



I. ábra: A kiskereskedelemben forgalmazott filteres kamillatermék egységnyi szárazanyag tartalomra és a filter töltő súlyára vonatkoztatott illóolaj tartalma



2. ábra: A kiskereskedelemben forgalmazott filteres csipkebogyó termékek egységnyi szárazanyag tartalomra és a filter töltő súlyára vonatkoztatott aszkorbinsav

minden bizonnyal egész, darált csipkebogyó átermék felhasználására került sor.

A beltartalmi vizsgálatok alapján (2. ábra) valamennyi analizált termék aszkorbinsav tartalma messze elmarad a Gyógyszerkönyvben előírt értékszíntől (legalább 3,0% az előírás). A vizsgált termékekbe töltött alapanyag aszkorbinsav tartalma az elvárt értékszíntnek csak mintegy egyharmada, fele. A filterenkénti eltérő kiszerelési tömegek miatt azonban az egy filterben jelenlévő aszkorbinsav tartalom tekintetében már jelentősek az eltérések. Az általánosan alacsony aszkorbinsav tartalom ugyanakkor azt jelzi, hogy az általunk vizsgált valamennyi termék esetében a felhasznált csipkebogyó drog minősége rossz volt.

Következtetések

Mindkét termékcsoporthoz elemzése alapján megállapítható, hogy a termékek kiszerelési formája, annak feliratozása és a termék tényleges minősége között semmiféle összefüggés nincs. Ez legpregnansabban a kamilla filteres termékek esetében mutatható ki. Itt ugyanis éppen az erős kartonpapírba és filterenként gondosan külön papírborítóba csomagolt 1. és 2. számú minta illóolajtartalma a legalacsonyabb, annak értéke a gyógyszerkönyvben előírt minimális szint felét sem éri el. Minőségét tekintve ugyanakkor a leggyengébb csomagolású 4. számú termék minősége a legjobb és a gyógyszerkönyvi minőséggel mutat megfelelést.

Mindkét termékcsoporthoz esetében megállapítható, hogy a filteres termékekben esetenként a drog előírataiban nem szereplő, vagy kimondottan kerülendő, a töltőanyag minőségét rontó növényi szervek jelenhetnek meg. A kamillatea esetében ilyennek tekinthető, amikor a virágzatot 33,81%-os arányban szár helyettesíti, vagy a csipkebogyó drogjában 50% fölötti az aszmagtermés aránya. Rendkívül meglepetésszerű,

hogy ez a gyengébb minőség sem a termék feliratozása, sem a termék ára alapján a felhasználó számára nem válik nyilvánvalóvá.

A kamilla és csipkebogyó filteres termékek elemzése alapján nem nehéz arra a következtetésre jutni, hogy a kiegyenlített minőség, a tényleges biológiai hatás elérése és a vásárlók megkárosításának elkerülése érdekében elkerülhetetlen a terület jogi újrászabályozása. Ebben számottevő előrehaladást jelentene, ha felgyorsulna a gyógynövények élelmiszerkönyvi tételeinek a kidolgozása és az ehhez kapcsolódó szabályozás törvénybe iktatása.

Köszönetnyilvánítás

A munka a GOP-2007-1.1.1 (szerződésszám: 07/1-0079) és a TÁMOP 4.2.2./B-10/1-2010-0023 pályázat támogatásával készült.

IRODALOM

- Bernáth J.: Vadon termő és termesztett gyógynövények. Mezőgazda kiadó, Budapest (2013).
- Bernáth J., Németh É.: Clinical Reserch and Regulatory Affairs, 20(3), 285-298 (2003).
- Lange, D.: Europe's medicinal and aromatic plants. TRAFFIC International, Cambridge (1998).
- ESCOP Monograph. Thime, New York (2003).
- EMA: Community Herbal Monographs, Community List. EMA, London (2004-2013).
- Máthé I., Priszter Sz.: A kamilla. *Matricaria chamomilla* L. Magyarország Kultúrflórája. 45. Akadémiai Kiadó, Budapest (1979).
- Gosztola B., Varga L., Németh É., Sárosi Sz., Szabó K.: Az évjárat hatása az orvosi kamilla (*Matricaria recutita* L.) néhány flavonoid komponensére és klorogénsav-tartalmára. Kertgazdaság, 41(3), 72-78 (2009).
- Stefanov A., Szabó K., Bernáth J.: International Horticultural Science, 9(3-4), 81-85 (2003).
- Franke, R., Schilcher, H.: Chamomile – Industrial profiles. Taylor and Francis, Boca Raton – London – New York - Singapore (2005).

Nádosi, M., Bernáth, J., Bányai, L., Czibusz, Z.: *Comparative assessment of herbal teas distributed in retail trade*

The usage of the tea products containing medicinal herbs becomes more and more popular and commercialized more frequently not only in pharmacies but in food shops and supermarkets, too. The aim of this work is to determine whether the retail products containing different medicinal plants would fit to the qualitative requirements described in the Hungarian Pharmacopoeia. During the examination chamomile and rose-hip tea products were selected, and we analyzed of their purity, ratio of plant organs responsible for effectiveness and the active substance content. According to the results the

quality of the tea product did not show a high diversity and the required ratio of active plant organs nor did the active agent content refer for the requirements. Our examination showed that there was no correlation between the form and quality of package and the quality of herbal material used for filling: for instance the best package referred to the less valuable herbal content.

Based on the analyses it can be stated, that the consumer has no real information about the quality and biological effectiveness of the product. The situation is more complicated because there is no correlation between the price of the product and its quality, either. Therefore the legal regulation of the area became more urgent to standardize the herbal teas to get high quality products and to avoid misleading the customers.

¹ Herbária Zrt. Budapest Dózsa Gy. út 144. – 1134

² BCE, Gyógy- és Aromanövények Tanszék, Budapest, Villányi út 29. 1118

³ Corvinus-Fitolabor, Budapest, Villányi út 29-43. 1118

⁴ Gyógynövény Szövetség és Terméktanács Budapest, Ménesi út 44. 1118

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 önéletrajzot 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

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 58. 221-223; 226-233. 2014.

Természetes anyagok a vesekövesség és a húgyúti fertőzések kezelésében

Csupor Dezső



A húgyúti betegségek között a jóindulatú prosztata-megnagyobbodás, a fertőzések és a húgyúti kövesség széles populációt érintenek. Az említett kórképek mindegyikére rendelkezésre állnak vény nélkül kiváltható, modern, természetes eredetű készítmények. A benignus prosztatahyperpláziával kapcsolatos fitoterápiás tudnivalókról több írás megjelent e lap hasábjain [1–6], jelen írás a *vesekövesség* és a *húgyúti fertőzések* kezelésében alkalmazható növényi szereket mutatja be.

A húgyúti fertőzések a második leggyakoribb fertőzéses betegségecsoportot alkotják, az összes, orvosi ellátást igénylő fertőzés mintegy negyede a húgyutakat érinti. A betegség elsősorban a nőket sújtja, fogamzóképes korban évente mintegy 15%-uk szenved húgyúti fertőzésben. A gyakoriság az életkor előrehaladtával némileg csökken, de még 60 év fölött is meghaladja a 10%-ot. Férfiaknál ugyanez az érték 80 éves kor alatt kb. 2%, csak az ezt meghaladó életkorban növekszik 5% fölé [7, 8]. Az anatómiai különbségekből adódik a betegség nemek között eltérő aránya. A nők esetén nagyobb eséllyel alakul ki a fertőzés, mivel a húgycső bemenetét körülvevő nyálkahártyán gyakran szaporodnak el a kórokozó baktériumok. A nők mintegy 3%-a esetén fordul elő visszatérő húgyúti fertőzés, amelynek eredményes kezelése még modern antibiotikumokkal is kihívás [9]. A pangó vizelet (elégtelen vizeletürítés) szintén hajlamosító tényező: ez magyarázza, hogy a benignus prosztatahyperpláziában szenvedők esetén miért nagyobb a betegség gyakorisága. A húgyúti fertőzések általában az alsó húgyutakat érintik (leggyakoribb a cisztitisz, azaz a húgyhólyag gyulladása), a fitoterápiás szereket ennek kezelésében kaphatnak szerepet. A cisztitist többnyire a húgycső, hüvely környékén kolonizált Gram-negatív baktériumok, leggyakrabban az *Escherichia coli* okozza. A betegséget gyakran jelentkező vizelési inger, fájdalmas, égő érzéssel járó vizelés és kis vizeletterfogat jellemzi, amit gyakori éjszakai vizelés és deréktáji fájdalom kísérhet. A felső húgyúti fertőzést gyakran cisztitisz előzi meg, ezért fontos az időben megkezdett, adekvát kezelés. A nem komplikált húgyúti fertőzések (amelyek nem társulnak húgyúti kövességgel, anatómiai elváltozással stb.) általában könnyen gyógyíthatóak, gyakran spontán gyógyulnak.

A húgyúti kövesség a harmadik leggyakoribb húgyúti betegség. Előfordulási gyakorisága a Föld különböző részein eltérő: míg Európában a lakosság 5-9%-át, az USA-ban 13-15%-át érinti. A mediterrán régióban, a Közel-Keleten és Indiában incidenciája akár 15-20%-ot is elérhet. Újabb megfigyelések szerint gyakorisága a globális felmelegedéssel nő [10]. Az ép, sértetlen húgyutakban normális vizeletürítés mellett a baktériumok kis valószínűséggel tudnak kolonizálódni, mert nehezen tudnak a húgyutak falához tapadni. A húgyúti kövek gyakran sérülést okoznak a húgyutak nyálkahártyáján. A sérülés helyén meg tudnak telepedni a baktériumok, ezáltal fokozódik a fertőzés kialakulásának kockázata. A húgyúti fertőzések és a húgyúti kövesség kialakulása és kezelése ezen a ponton összeér; mint látni fogjuk, a fitoterápiás eszközök között is tapasztalható átfedés.

A húgyúti fertőzések kezelése

A húgyúti fertőzések kezelésének két sarokpontja van: a kórokozó mikrobák eltávolítása és a vizeletkiválasztás fokozása révén a pangás megszüntetése. A fertőzések zömét okozó baktériumok elpusztítása a betegség közvetlen kezelési módja, erre a célra az antibiotikumok mellett fitoterápiás eszközök alkalmazhatók. A vizelethajtás, a vizeletmennyiség növelése közvetve kedvező hatású, mert ily módon megakadályozható a baktériumok megtelepedése, túlzott elszaporodása a húgyutakban. A Belgyógyászati Szakmai Kollégium és a Magyar Nephrológiai Társaság terápiás irányelve egyszerű cisztitiszben elsőként választandó kezelésként rövid, 3-5 napig tartó antibiotikus kezelést javasol, de a megelőzés lehetőségei között növényi szereket is megemlít: „napi 2-7 dl áfonyadzsusz (vagy 300 mg kapszula) fogyasztása kedvező hatású” [11].

A húgyúti fertőzések kezelésére számos, vény nélkül beszerezhető szer (köztük sok gyógyszer) kapható a patikákban. A vizelethajtó növényeken alapuló készítményeken kívül két gyógynövénynek van kiemelt jelentősége. A medveszőlő és a (szakmai irányelvben is említett) nagytermesű áfonya az alsó húgyúti fertőzések kezelésében, megelőzésében olyan eszközt jelentenek, amelyekkel kiegészíthető, indokolt esetben helyettesíthető az antibiotikummal végzett kezelés.

Míg az amerikai nagytermésű áfonya elsősorban a megelőzés, a kiújulás megakadályozásának eszköze, a medveszőlő az enyhébb fertőzések megszüntetésében bizonyult hatásosnak. Előbbi növény a gyógytea-fogyasztási kultúra része, utóbbi ma már számos gyógyhatású készítményben megtalálható.

A fitoterapeutikumok expediálása esetén a gyógyszerészi kontrollnak és tanácsadásnak kiemelt jelentősége van. Mivel a gyógyszerész csak a beteg tüneteinek intenzitása alapján feltételezheti az alsó húgyúti fertőzés fennállását, nem hagyható figyelmen kívül a súlyosabb felső húgyúti fertőzés vagy egyéb, orvosi ellátást igénylő betegség lehetősége. Épp ezért fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy ha a feltételezett húgyúti fertőzés panaszai nem múlnak, vagy súlyosbodnak (a húgyúti tüneteket láz, hányinger, nagyfokú fájdalommal járó vizeletürítés követi), feltétlenül keresse fel az orvost.

Húgyúti fertőzés esetén alkalmazható gyógynövények

Növényi diuretikumok

Bár vannak olyan növényi vegyületcsoportok, amelyeknek diuretikus aktivitást tulajdonítanak (ilyen vegyületek a flavonoidok, a szaponinok és egyes illóolajkomponensek), a hagyományosan diuretikus hatásúként ismert növények alkalmazása esetén jelentkező fokozott vizeletelválasztás több vegyület együttes hatásának eredménye, nem lehet hozzárendelni egyetlen hatóanyaghoz. A vizelethajtó hatású gyógynövények [hazánkban a legjelentősebbek: *Betula pendula* (nyírfalevél), *Taraxacum officinale* (pitypang, herba és gyökér), *Equisetum arvense* (zsurló, herba), *Solidago* sp. (aranyvessző, herba), *Levisticum officinale* (lestyán, gyökér), *Urtica dioica* (csalán, herba), *Orthosiphon* sp. (jávai tea, levél), *Ononis spinosa* (tövises iglice, gyökér), *Agropyron repens* (tarackbúza, gyökértörzs), *Zea mays* (kukorica, bibe)] a felsorolt vegyületcsoportok legalább egyikének képviselőit tartalmazzák. A megfigyelések többsége szerint a diuretikus növények zöme csak a víz kiválasztását fokozza, az ionokét nem, azaz hipoozmoláris vizeletelválasztást indukálnak. Ez eltér a szintetikus diuretikumok hatásmechanizmusától, amelyek az ionok ürítését is befolyásolják. A nátriumürítés elmaradása vesekövesség kiegészítő kezelésében (a nemkívánatos hatások szempontjából) éppenséggel előnyös. A pitypang hatásmechanizmusa tér el jelentősen a többi vizelethajtó drogtól: hatására fokozódik a káliumürítés, de feltételezhetően épp a növény magas káliumtartalma a vizelethajtás egyik kulcsa [12]. Újabb eredmények szerint a jelentős növényi diuretikumok között számon tartott *Orthosiphon stamineus* (jávai tea) vizelethajtó hatása flavonoidjainak adenosin A_1 -receptorantagonista akti-

vitásával magyarázható, amely révén a nátriumürítést is fokozza [13]. Egyes, vizelethajtóként ismert gyógynövények (nyírfalevél, jávai tea, tarackbúzagyökértörzs, kukoricabibe, csalánlevél) hatásához hozzájárulhat a nagytermésű áfonyánál részletesen bemutatott (lsd. lent) antiadhezív hatás [14].

A vizelethajtóként ismert gyógynövények hatásosságát a tapasztalaton és preklinikai adatokon kívül kevés klinikai adat támasztja alá. Az *E. arvensé*vel ugyan nem végeztek vizsgálatot, de egy rokon faj, az *E. bogotense* vizelethajtó hatását dokumentálták egészséges egyéneken [15]. A pitypang levelének vizes-alkoholos kivonata esetén a vizelési gyakoriság növekedését írták le [16]. Egy vizsgálatban négy, hagyományos vietnami gyógynövénykészítményként használt növény, a *Zea mays*, *Imperata cylindrica*, *Plantago major* és az *Orthosiphon stamineus* vizelethajtó hatását tanulmányozták placebókontrollos, kettős vak elrendezésben. A vizsgálat 24 órája alatt sem a vizeletterfogát, sem a nátrium kiválasztás nem fokozódott [17].

A klinikai végpont szempontjából a hatásosságot a húgyúti fertőzés megelőzése vagy gyógyítása jelenti. Egy vizsgálatban diuretikus növények (*Solidago* sp., *Orthosiphon* sp., *Betula pendula*) kombinációját adták a betegek egy csoportjának az antibiotikum profilaxis kiegészítésére. A fitoterápiás kezelés az utánkövetési időszakban a húgyúti fertőzések kockázatának csökkenését eredményezte (a csak antibiotikumot kapott csoportban a relapszus kockázata 2,5-szörös volt) [18]. Egy hazánkban is – hagyományos növényi gyógyszerként – forgalomban lévő szer, a Canephron ezerjófű (*Centaurium erythraea*) hajtását, lestyán (*Levisticum officinale*) gyökerét, rozmaring (*Rosmarinus officinalis*) levelét tartalmazza; ezzel a termékkel több klinikai vizsgálatot végeztek, egy részük a húgyúti fertőzések kezelésében betöltött hatásra irányult. Egy 2013-ban közzétett összefoglaló cikk áttekintést nyújt a termékkel elvégzett klinikai vizsgálatokról [19]. A 17 rendelkezésre álló vizsgálat közül 4 foglalkozik a szer húgyúti fertőzések kezelésében és megelőzésében betöltött szerepével felnőttekben. Ebből kettő volt randomizált, kontrollos; az egyikben placebónál bizonyult hatásosabbnak a kezelés a kiújulás megelőzésére (és segítette elő a gyógyulást), a másikban az antibiotikummal végzett preventív kezeléssel volt egyenértékű. Gyermekek kezelésében több vizsgálat szerint kedvező hatású volt, előnye, hogy mellékhatásai enyhébbek. Különböző vesebetegségeken szenvedő vagy cukorbeteg várandós nők húgyúti fertőzésének megelőzésében, kezelésében szintén hatásosnak mutatkozott. Egy vizsgálatban azt figyelték meg, hogy vesekövek külső lökéshullámmal végzett zúzása után a Canephron elősegíti a kövek távozását, ez feltehetőleg diuretikus hatásával függ össze [20].

Medveszőlő

A medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*) az egyik legjobban ismert és bevált húgyúti fertőtlenítő, amelyet már a középkorban is húgyúti, genitális fertőzések kezelésére vagy vizelethajtóként használtak. Használata Észak-Európából terjedt el a kontinens többi országába. A drogot szolgáltató növény az északi félteke hegységeiben honos örökzöld cserje, amely latin és magyar nevét is piros bogyóterméséről kapta. A gyógyászatban nem a termést, hanem adsztringens, keserű ízű, tavasszal begyűjtött levelét alkalmazzák. A VIII. Magyar Gyógyszerkönyvben is a növény levelédrogja a hivatalos (*Uvae ursi folium*). A medveszőlő porított vagy aprított levelét, vízzel, vagy etanol-víz elegyével készített, hidrokinonszármazékokra standardizált száraz kivonatot Európa több országában hagyományosan alkalmazzák visszatérő húgyúti fertőzések kezelésére, ez tükröződik az Európai Gyógyszerügynökség monográfiájában is [21].

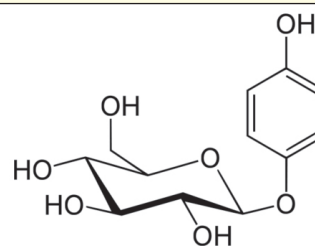
A levéldrog hatásáért a kémiai egyszerű szerkezetű hidrokinon-glikozidok felelősek. A levél 5-15% arbutint (hidrokinon-O- β -D-glükózid) és mintegy 4% metilarbutint, nyomnyi mennyiségű szabad hidrokinont, metilhidrokinont, valamint az arbutin galloilszármazékait tartalmazza. A levél jelentős mennyiségű (10-20%) cserzőanyagot (gallotanninokat, ellagittanninokat és katechint) is tartalmaz [22].

A medveszőlő vizes-alkoholos kivonatai bizonyítottan antimikrobiális hatásúak számos Gram-negatív baktérium, így a húgyúti fertőzések 80%-át okozó *Escherichia coli*, valamint *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus subtilis*, *Shigella sonnei* és *Shigella flexneri* ellen is [23, 24]. A hatásosnak talált kivonatok vízzel, vagy víz-etanol elegyével készültek, az apolárosabb szerves oldószerekkel (pl. kloroform) készült extraktumok hatástalannak bizonyultak.

A drogban található hidrokinon-származékokat a vékonybél flórájában található baktériumok β -glükózidáz enzimjei hidrolizálják, majd az így képződött hidrokinon felszívódik és nagy része glükuronsavval vagy kén-savval konjugálódik (a szabad hidrokinon plazmaszintje medveszőlőfogyasztást követően nem változik) [25]. A hidrokinon konjugált formában választódik ki a vizelettel, majd a konjugált származék lúgos vizeletben ($\text{pH} > 8$) hidrolizálódik, és a felszabaduló hidrokinon (amely szerkezetileg és antiszeptikus hatásában is hasonló a fenolhoz) fejti ki az antibakteriális hatást. Ezt a hatásmechanizmust támasztja alá az a vizsgálat, amelyben 800 mg arbutin elfogyasztása esetén egészséges önkéntesek vizeletét abban az esetben találták erős antibakteriális hatásúnak *E. coli* és *S. aureus* ellen, ha a pH-t 8-ra állították (savas kémhatású vizelet esetén nem tapasztaltak aktivitást [26]). Egy másik vizsgálatban a növény hatásában felelősnek tartott vegyületet, az

arbutint vizsgálták embereken. 1 g arbutin elfogyasztása után a vizelet a 74 tesztelt baktériumtörzs (köztük *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Proteus* sp.) mindegyike ellen hatásosnak bizonyult. A hatás fokozottabb volt lúgos vizelet esetén [25]. Egészséges önkénteseken bizonyították, hogy a szabad hidrokinon csak $\text{pH} = 8$ kémhatású vizeletben mutatható ki, és koncentrációja a beadást követő 3-4. órában éri el a maximumot [27]. Négy órával beadás után a medveszőlő levelében található hidrokinonszármazékok fele glükuronid- (55%) és szulfátszármazékként (45%) megtalálható a vizeletben [28].

Egyes vizsgálatok arra utalnak, hogy a konjugátumok a baktériumok citoplazmájába kerülve dekonjugálódnak, és így intracellulárisan képződik hidrokinon. Egy vizsgálat szerint az arbutin antibakteriális hatása szoros korrelációt mutat a kórokozók β -glükózidáz aktivitásával [29]. Bár a növény hatásmódja igazolt és az azért felelős vegyületcsoport is ismert, máig vitatott, hogy a klinikai hatást csak a hidrokinon vagy annak észterei is kifejtik-e. Jelenleg az az elképzelés az elfogadottabb, amely szerint a vizeletben hidrolizálódnak a konjugátumok, ez a magyarázata annak, hogy egyes szakirodalmak szerint a kezelés alatt a vizelet lúgos kémhatásának biztosítására kell törekedni (tartózkodni kell a túlzott hús fogyasztástól, fokozni a növényi eredetű táplálék és a tej bevitelét).



1. ábra: *Arctostaphylos uva-ursi* L. (Spreng.) és a hatásában kulcsszerepet játszó arbutin



Tisztelt Kollégák! Tisztelt Fiatal Gyógyszerészek!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezete nevében sok szeretettel meghívom Önt és kedves kollégáit a

2014. május 30 - június 1. között Budapesten megrendezésre kerülő

XLIX. ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENYRE.

Az emléktverseny helyszíne:

Holiday Beach Budapest Hotel****

1039 Budapest, Piroska u. 3-5.



A Rozsnyay Mátyás Emléktverseny célja, hogy a gyógyszerellátásban dolgozó fiatal, főként pályakezdő gyógyszerészeket a mindennapi szakmai munka gyakorlásán túl, a tudományos igényű kutatómunkára is ösztönözze. A felmerülő szakmai kihívások felismerése és azok megoldásának keresése mellett, a verseny lehetőséget nyújt az előadói és a vitakészség fejlesztésére is. További előnye a rendezvénynek, hogy a társasági programok segítségével a résztvevők kötetlen formában köthetnek ismeretéseket egymással.

Az Emléktverseny a gyógyszerészek részére szabadon választható előakkreditált továbbképzésként 20 kreditpont értékű. (Kódszám: SZOTE-GYTK/2014.I./00023)

Jelentkezési feltételek versenyzőknek

Versenyzőnek jelentkezhet minden olyan MGYT tagsággal rendelkező gyógyszerész, aki a gyakorlati gyógyszerellátásban dolgozik (különösen az officinai és a kórházi-klinikai gyógyszerészet), valamint a gyógyszerészeti gyakorlat egyéb területein (gyógyszer-kereskedelem, gyógyszer-felügyelet) 35 éves korig, vagy a diploma megszerzését követő 10 éven belül.

Résztvételi díjak

A teljes rendezvény résztvételi díja kétágyas elhelyezés esetén fejenként 44 200 Ft + áfa, mely tartalmazza a szállást két éjszakára, az étkezéseket, a programfüzetet, az előadásokon és a társasági programokon való résztvételt. Az egyágyas elhelyezés esetén a két éjszakára 12 000 Ft + áfa felárat számítnak fel (ez a regisztrációs díj 56 200 Ft + áfa). Lehetőség van napijegy váltására is. A pénteki és a szombati napijegy ára 15 000 Ft + áfa, mely tartalmazza az aznapi ebédet, kávészünetet és a szakmai programokon való résztvételt. A napijegyek az esti programokon való résztvételt nem tartalmazzák. Igény esetén, a hajókirándulásra is lehet belépőt váltani (3 000 Ft + áfa).

Jelentkezési határidő mind a versenyzők, mind a résztvevők esetén: 2014. április 29.

Jelentkezés

A jelentkezéshez kérjük a kitöltött jelentkezési lapot (letölthető a www.mgyt.hu honlapról) határidőre megküldeni az MGYT Titkárságára. Jelentkezését leadhatja elektronikusan a www.mgyt.hu honlapon keresztül, vagy e-mailben a titkarsag@mgyt.hu címre, továbbá levélben a 1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16. postacímre, vagy a (06-1) 483-1465 fax számra. Kérjük, hogy a versenyre jelentkező szándékát az illetékes területi szervezetnél is párhuzamosan jelentse be.

További információk

A regisztrációval kapcsolatban (jelentkezés, szállás, számlázás, stb.):

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Titkársága

Konrádné dr. Abay-Nemes Éva

1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16.

Telefon: (06-1) 266-9395

E-mail: titkarsag@mgyt.hu

A programokkal kapcsolatban:

MGYT Budapesti Szervezete

Dr. Szijártó Krisztina

E-mail: mgyt.bp@gmail.com

A rendezvénnyel kapcsolatos további információk az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) találhatóak.

Remélem sikerült felkeltenünk az érdeklődésüket, és hamarosan Önöket is az Emléktverseny résztvevői között köszönhetjük majd!

A rendezvény szervezői nevében tisztelettel:

Dr. Szijártó Krisztina
az MGYT Budapesti Szervezete elnöke



XLIX. ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENY

2014. május 30–június 1., Budapest

Holiday Beach Budapest Hotel****

JELENTKEZÉSI LAP



Résztvevő neve:

☐ versenyző

☐ Bíráló Bizottság tagja

☐ résztvevő

telefonszáma: e-mail címe:

nyilvántartási száma (csak pontjótírás esetén):

Munkahely neve:

címe:

Számlázási név:

cím:

Kétágyas elhelyezés esetén a szobatárs neve:

Versenyzőkre vonatkozó adatok:

Szervezet neve:

Előadás témaköre:

Előadás címe:

Résztvételi díjak (a megfelelőt kérjük bejelölni):

- ☐ teljes regisztráció 44 200 Ft + áfa
(két éjszaka kétágyas elhelyezéssel: étkezés /3 ebéd, 2 vacsora, kávészünetek/, programfüzet, részvétel a szakmai és a társasági programokon)
- ☐ teljes regisztráció 56 200 Ft + áfa
(két éjszaka egyágyas elhelyezéssel: étkezés /3 ebéd, 2 vacsora, kávészünetek/, programfüzet, részvétel a szakmai és a társasági programokon)
- ☐ teljes regisztráció szállás nélkül 27 200 Ft + áfa
(étkezés /3 ebéd, 2 vacsora, kávészünetek/, programfüzet, részvétel a szakmai és a társasági programokon)
- ☐ napijegy péntek (2014. május 30.) 15 000 Ft + áfa
(részvétel a szakmai programokon, programfüzet, 1 ebéd, 1 kávészünet)
- ☐ napijegy szombat (2014. május 31.) 15 000 Ft + áfa
(részvétel a szakmai programokon, programfüzet, 1 ebéd, kávészünetek)
- ☐ Részvétel a szombat esti hajókiránduláson 3 000 Ft + áfa
(igény szerint, jelentkezési sorrendben a nem teljes regisztrációval résztvevőknek, a hajó befogadóképessége függvényében)
- ☐ pontjótírás díj 500 Ft

Jelentkezési határidő mind versenyzők, mind résztvevők esetén: 2014. április 29.

Lemondási feltételek: Tudomásul veszem, hogy a jelentkezés lemondására 2014. április 29. után nincs lehetőség.

Dátum:

Aláírás:

A jelentkezési lap leadása:

Kérjük, hogy a kitöltött jelentkezési lapot az MGYT Titkárságára postán (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16.), faxon [(06-1) 483-1465] vagy elektronikus levélben (titkarsag@mgymt.hu) szíveskedjen eljuttatni.

On-line jelentkezés és további információk: www.mgymt.hu

Jelentkezéssel kapcsolatos információk: Konrádné dr. Abay-Nemes Éva, telefon: (06-1) 266-9395, e-mail: titkarsag@mgymt.hu

A hatáshoz az az aktivitás is hozzájárulhat, amelynek eredményeként a növény vizes kivonata növeli a kórokozók hidrofobicitását és aggregációját (ezt ez idáig az *E. coli* és az *Acinetobacter baumannii* esetén igazolták) [30].

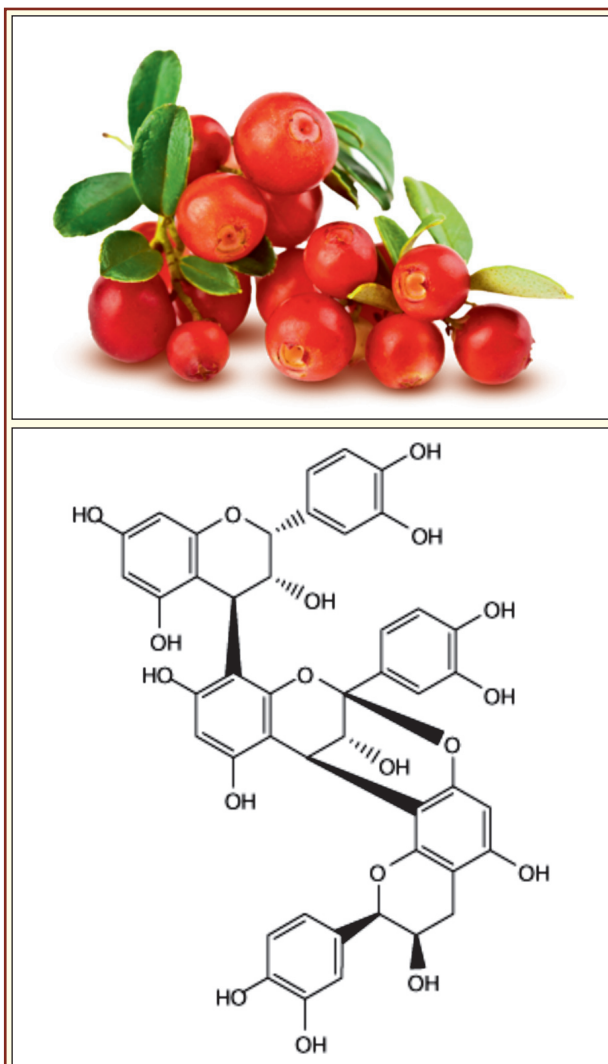
A medveszőlő feltételezett vizelethajtó, vesekőoldó tulajdonságáról ellentmondásos állatkísérletes adatok állnak rendelkezésre, ezért ilyen célú alkalmazása a humán gyógyászatban nem tekinthető megalapozottnak. Kutyaáknak adagolt drog, illetve különböző polaritású kivonatai hatástalanok voltak [31], egy újabb vizsgálatban a vizes extraktumról azonban patkányokon vizelettérfogató-növelő hatást írtak le (igaz, intraperitoneális alkalmazás esetén) [32].

A medveszőlő alsó húgyúti fertőzések kezelésére tradicionálisan használt, jól bevált gyógynövény, amelyet hazánkban is gyakran alkalmaznak. A fertőzés kezdetén, idejében elkezdett kezeléssel megelőzhető a súlyosabb fertőzés kialakulása és feleslegessé válhat az antibakteriális kezelés. A növény hatásosságát elsősorban esetleírások támasztják alá, monopreparátumával elvégzett klinikai vizsgálat nem ismert. Két nyílt (46, illetve 60 részvevő, 3, illetve 12 hét) vizsgálatban kombinációs készítmények hatásosságát tanulmányozták húgyúti fertőzésben, és bár az eredmények kedvezőek voltak, a medveszőlő hatásával kapcsolatban ezekből nem nyerhető információ [33, 34]. Egy kettős vak, randomizált vizsgálatban a medveszőlő és a pitypang (gyökér és -levél) kombinációs készítményét alkalmazták cisztitisz kiújulásának megakadályozására 57 beteg részvételével. Egyhónapos kezelést követő egy éven belül a kezelést kapott betegcsoportban a kiújulás aránya 0, míg a placebokezelésben részesült kontrollcsoportban 23% volt [35]. A medveszőlő nagy előnye, hogy hatóanyagaival szemben nem alakul ki rezisztencia, a kezelés költsége alacsony, és szakszerűen végezve biztonságos is. A fertőzés kezdetén elkezdett terápia általában 2-3 napon belül eredménnyel jár, ezért kevésbé súlyos fertőzések esetén indokoltan vehető számításba. A Kommission E és az ESCOP monográfia szerint a levéldrog alsó húgyúti fertőzések kezelésére alkalmazható egyszeri adagja 3 g naponta legfeljebb négy alkalommal (vagy ennek megfelelő dózissal, 400-840 mg arbutinnak megfelelő hidrokinonszármazékot tartalmazó készítmény). Az Európai Gyógyszerügynökség monográfiája hasonló adagolást (naponta maximum 8 g drog teaként vagy 200-840 mg hidrokinonszármazék) ajánl [36]. Hazánkban a medveszőlőt jellemzően teaként fogyasztották, a hagyományos növényi gyógyszerek kategóriájának létrehozása után megjelentek a száraz kivonatot tartalmazó készítmények.

A drog mellékhatásai (hányinger, hányás, gyomorfájás) magas cserzőanyag-tartalma miatt alakulnak ki. Egyéb nemkívánatos hatásokról a klinikai vizsgálatokban sem számoltak be. Célszerű néhány órás hideg

kivonással készíteni a teát, mivel a forró vizes kivonat cserzőanyag-tartalma magasabb, és jobban irritálja a gyomrot. Gyógyszer-interakciókról nem számoltak be, de a magas cserzőanyag-tartalom az együttesen szedett gyógyszerek felszívódását is gátolhatja.

Mivel a medveszőlő terhesség és szoptatás alatti alkalmazásával kapcsolatban nem végeztek megfelelő vizsgálatokat, ilyen esetekben, valamint 12 éves kor alatt a drog alkalmazása ellenjavallt. Akut és krónikus toxicitásáról humán adatok nem ismertek, az óvatossági rendelkezéseket a hidrokinon feltételezett mutagén és karcinogén hatása indokolja. Ugyanakkor bizonyított, hogy a hidrokinon koncentrációja a vérben és a szövetekben medveszőlőkezelést követően nem emelkedik szignifikánsan. Az arbutinnal és medveszőlőkivonattal elvégzett genotoxicitási és karcinogénitási vizsgálatok nem utalnak arra, hogy a terápiás célú alkalmazásnak ilyen jellegű veszélyei lennének [37]. Feltételezhető, hogy nagy dózissal medveszőlő hosszú távú szedése látáskárosító hatású lehet, ugyanis a hidrokinon-származékok gátolják a tirozináz enzi-



2. ábra: *Vaccinium macrocarpon* Aiton és A-típusú proantocianidinje

met, ezáltal a melaninszintézist is [38, 39]. Ezzel magyarázható az az eseteírás, amely szerint egy betegnél medveszőlő-tartalmú készítmény 3 éven át történő szedése látásromlással járó makulopátiát okozott [37]. Gyógyszerinterakcióit nem dokumentálták, ugyanakkor *in vitro* vizsgálatban gátolta a CYP3A5, a CYP3A7 és CYP3A4 enzimeket (a gátló hatás csökkenésének sorrendjében felsorolva) [40]. A hosszú távú adagolás potenciális veszélyei miatt nem javasolt az 1 hétnél hosszabb ideig tartó medveszőlő-kezelés, és évente nem végezhető ötnél több kúra a növényvel. Rövid távú, megfelelő dózisu adagolás esetén azonban nem ismertek súlyos nemkívánatos hatások, a növény észszerű terápiás alkalmazása biztonságosnak mondható.

Amerikai nagytermesű áfonya

A nagybogyós áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) Észak-Amerikában honos cserje, amelyet gyakran tévesen tőzegáfonyának neveznek. Piros bogyótermését az indiánok számos indikációval alkalmazták gyógyításra. Az amerikai tengerészek (aszkorbinsav-tartalma miatt) skorbut megelőzésére használták. A modern gyógyászatba az 1880-as években került be, amikor német kutatók felfigyeltek arra, hogy a gyümölcs elfogyasztása után a vizelet kémhatása savassá válik, amit összefüggésbe hoztak a nagybogyós áfonya húgyúti fertőtlenítő hatásával. A későbbi farmakológiai kutatások eredményeként a hatás mechanizmusával kapcsolatos elképzelések változtak, a növény valódi terápiás jelentőségét csak az utóbbi néhány évben kezdik felismerni.

A drog jelentős mennyiségű gyümölcssavat (citromsav, almasav, benzoésav, aszkorbinsav), proantocianidineket, antocianidineket és fruktózt tartalmaz. A hatásmechanizmussal kapcsolatos első hipotézisek alapját az a megfigyelés adta, hogy fogyasztása esetén a vizelet hippursav-tartalma nő. A hippursav a természetes benzoésav-tartalmából keletkezik, bakteriosztatikus hatású és savanyítja a vizeletet. Későbbi vizsgálatok megkérdőjelezték, hogy a húgyúti fertőtlenítő hatás a vizelet savassága miatt alakul ki, mert a nagybogyós áfonyából készült lé napi 4 literének elfogyasztása esetén sem éri el a vizelet hippursav-koncentrációja a bakteriosztatikus tartományt, és a vizelet kémhatása sem változik olyan mértékben, hogy ezzel lenne magyarázható a baktériumellenes aktivitás.

A további vizsgálatok során újabb elképzelések születtek az áfonya hatásmechanizmusára vonatkozóan. Megfigyelték, hogy áfonyalé fogyasztása esetén az *Escherichia coli* baktériumok [41] és más, Gram-negatív patogének húgyúti nyálkahártyához történő adhéziois képessége csökkent [42]. A baktérium adhéziojában a csillókon található mannóz-szenzitív és mannózrezisztens adhezinek kulcsszerepet játszanak (előbbi az I-típusú, utóbbi a P-típusú fimbrián találha-

tó) [43]. A nagybogyós áfonyában nagy mennyiségben található fruktóz a mannóz-szenzitív [44], míg a proantocianidin-frakció a mannózrezisztens adhezint gátolja [45]. Ennek eredményeként a baktériumok nem tudnak megtapadni a húgyutakban, csökken a fertőzés kialakulásának az esélye vagy gyorsabban érhető el a gyógyulás. A fruktóz számos más gyümölcsben is megtalálható, a nagybogyós áfonya hatásossága annak tulajdonítható, hogy a növényben a fruktóz speciális szerkezetű proantocianidinekkel együtt fordul elő. Az antiadhezív hatás kialakításában a fajra jellegzetes A-típusú proantocianidinek játszanak szerepet, más fajok más típusú proantocianidineinek több nagyságrenddel gyengébb hatása van (pl. szőlő), vagy egyáltalán nem rendelkeznek ezzel az aktivitással (pl. alma, tea, kakaó) [46]. Ezt a hatást humán vizsgálatban is igazolták: különböző dózisu áfonyalé tartós fogyasztása esetén a vizelet *in vitro* antiadhezív hatása (6 uropatogén *E. coli* törzs T24 hólyagepítéscellenek) dóziszfüggő hatást mutatott [47]. Hasonló hatást más *ex vivo* vizsgálatokban is megfigyeltek [48]. A dóziszfüggést az *E. coli* virulenciájának csökkentésében is kimutatták [49].

A *V. macrocarpon* nemcsak kialakult fertőzés kezelésében, hanem a húgyúti fertőzések megelőzésében, az újrafertőződés megakadályozásában is jelentős szerepe lehet, ugyanis hosszú ideig is biztonságosan fogyasztható. A drog különösen nagy jelentőséggel bír olyan nők esetén, akiknek makacs, visszatérő húgyúti fertőzésük van.

Az áfonya nemcsak a húgyutakban, hanem a szájnyálkahártyán is gátolja bizonyos kórokozók megtapadását. A *Streptococcus*-fajok kolonizációjának kísérletesen igazolt gátlása a dentális plakkok megelőzésének lehetőségét veti fel. Újabb eredmények szerint a *V. macrocarpon* a humán influenzavírus sejtfelszíni adhézioját és infektivitását is gátolja, de ez az *in vitro* megfigyelés további bizonyítékok híján egyelőre nem hasznosítható a terápiában.

A *V. macrocarpon* húgyúti fertőzések kezelésében betöltött előnyös szerepét számos, különböző populációkon (szexuálisan aktív nők, idősebb nők, férfiak, gyermekek) elvégzett vizsgálat igazolja. Az első vizsgálatok az 1990-es években készültek, és az áfonyalé hatásának tanulmányozására irányultak. Egy placebo-kontrollos, kettős vak, randomizált vizsgálatban idős nőknél (n=153) napi 3 dl áfonyalé rendszeres fogyasztása esetén a bakteriuria előfordulása 42%-ra csökkent a kontrollcsoporthoz viszonyítva [50]. Egy kis elemszámú randomizált, placebo-kontrollos, keresztezett vizsgálatban napi 30 ml áfonyalé esetén a bakteriuria előfordulásának mérséklődését figyelték meg a kezelést kapó idős korúaknál [51]. Az első, áfonyakivonattal végzett tanulmányt 1997-ben közzölték: a 10 résztvevő bevonásával kivitelezett vizsgálatban megállapították, hogy az aktív kezeléssel csökkenthető a húgyúti

fertőzés kialakulásának esélye [52]. Neurogén eredetű húgyhólyagműködési zavarban szenvedő gyermekeknél két vizsgálat hatástalannak találta az áfonya levét a bakteriuria mérséklésére (napi 15 ml/ttkg, illetve napi 300 ml dózisban kapták a levét több hónapon keresztül) [53, 54]. Felnőtteknél ugyanezen indikációban szintén hatástalannak találták a kezelést [55, 56]. Egy újabb vizsgálat szerint a növény kivonatát tartalmazó tabletta (500 mg extraktum) adagolása szignifikánsan csökkentette a húgyúti fertőzés kialakulásának esélyét a betegségben szenvedő felnőttekben [57].

Egy randomizált, kontrollos vizsgálatban 150, *E. coli* által okozott visszatérő húgyúti fertőzésben szenvedő nő vett részt. Egy csoport amerikai nagytermésű áfonya és vörös áfonya (*Vaccinium vitis-idaea*) italt, egy másik *Lactobacillus* tartalmazó italt, egy harmadik pedig placebokezelést kapott. A vizsgálat 12 hónapja alatt a növényi kezelésben részesülőknél szignifikánsan kisebb arányban alakult ki húgyúti fertőzés (3. ábra) [58].

Egy vizsgálatban 15, szexuálisan aktív korú nő vett részt, akiket 3 csoportra osztottak. Egy csoport placebo italt és placebo tablettát, egy placebo italt és nagytermésű áfonya kivonatát tartalmazó tablettát, egy pedig áfonyaitalt és placebo tablettát kapott. Az egyéves kezelés során mind a kivonat, mind az ital szignifikánsan csökkentette a húgyúti fertőzés előfordulásának gyakoriságát a placebokezeléssel szemben [59]. Egy randomizált, placebokontrollos, kettős vak vizsgálatban napi 125 ml áfonyalé csak az 50 év feletti nők alcsoportjában csökkentette a húgyúti fertőzés kialakulásának esélyét [60]. Egy randomizált, kettős vak vizsgálatban, amely 376 idős beteg részvételével folyt, napi 3 dl áfonyalé csökkentette ugyan a húgyúti fertőzések előfordulási gyakoriságát a placebohoz képest, de a különbség nem volt szignifikáns. A kezelt csoportban kevesebb *E. coli* fertőzés fordult elő [61]. Egy randomizált, placebokontrollos vizsgálat visszatérő húgyúti fertőzésben nem találta hatásosnak az áfonyalét (a vizsgálatban 319 nő vett részt, akik egyik cso-

portja 6 hónapon át napi 112 mg proantocianidint tartalmazó áfonyalét fogyasztott) [62]. Egy placebo-kontrollos, 6 hónapig tartó vizsgálatban az áfonyalé szintén nem mutatkozott szignifikánsan hatásosabbnak, mint a placebo, ugyanakkor az antiadhezív hatást kimutatták [63].

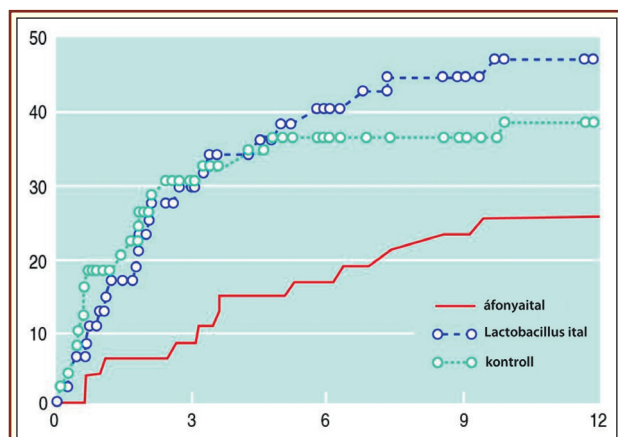
3-14 éves lányok részvételével elvégzett vizsgálat azt igazolta, hogy napi 3 dl áfonyalé elfogyasztása a placeboval vagy a *Lactobacillus*okat tartalmazó kontrollal szemben szignifikánsan hatásos védelmet nyújt a húgyúti fertőzésektől. A fertőzések esetek mindössze 18%-a fordult elő a növényi kezelést kapott csoportban [64]. Korábban húgyúti fertőzésben szenvedő gyermekek (n=40) részvételével elvégzett 1 éves vizsgálatban az áfonyalé fogyasztása statisztikailag kimutatható haszonnal járt a húgyúti fertőzés megelőzése szempontjából [65].

Egy vizsgálatban, visszatérő húgyúti fertőzésben szenvedő nőknek preventív céllal 500 mg áfonyakivonatot vagy 100 mg trimetoprimet adtak hat hónapon keresztül. Bár a fertőzések előfordulása valamivel gyakoribb volt a növényi szerrel kezelt körében, a cikk szerzői szerint a nemkívánatos hatások kisebb gyakorisága, a kezelés jobb tolerálhatósága a nagytermésű áfonya mellett szól [66]. 480 mg trimetoprim/szulfometoxazol szintén hatásosabb védelmet biztosított, mint napi 1000 mg áfonyakivonat [67].

Egy placebokontrollos vizsgálatban napi 1500 mg szárított áfonya 6 hónapon keresztüli fogyasztásának hatását tanulmányozták prosztatata-megnagyobbodásban szenvedők alsó húgyúti tüneteire. A kezelés meglepő hatékonysággal mérsékelte a tüneteket (IPSS, életminőség, vizeletáramlási paraméterek) [68].

A nagybogyós áfonya a húgyúti katéteren megtelepedő egyes kórokozók (*E. coli*, *E. fecalis*) ellen is hatékonyan bizonyult [69]. Az áfonya alkalmazásával megelőzhető a baktérium-biofilm kialakulása az eszközök felületén, ezáltal a további komplikációk is kiküszöbölhetőek [70].

A nagybogyós áfonya az alsó húgyúti fertőzésekben kiválóan alkalmazható gyógynövény. Különleges előnye, hogy alkalmazása esetén nem alakul ki rezisztencia, hosszú távon is jelentős mellékhatások nélkül alkalmazható, ezért visszatérő fertőzések esetén az antibiotikumkezelés ártalmatlan és olcsó kiegészítője lehet. Sőt, mivel a fertőzés kiújulása is megelőzhető tartós szedésével, különösen hatékony eszközt jelent a rekurrens fertőzések esetén. A nagybogyós áfonya további előnye, hogy régóta az emberi étrend része, és még tartós fogyasztásának sem ismertek kedvezőtlen következményei. A *The Norwegian Mother and Child Cohort Study* vizsgálatban mintegy 70 000 várandós nő részvételével tanulmányozták a terhesség alatti alkalmazás biztonságosságát. A terhesség alatt nagytermésű áfonyát alkalmazók adatait vizsgálva megállapították, hogy a növény használata nem fokozta a kora-



3. ábra: Húgyúti fertőzés előfordulási gyakorisága [58]

szülés, a fejlődési rendellenességek vagy egyéb más komplikációk kialakulásának kockázatát [71]. Ismert gyógyszerinterakciói nincsenek. Bár anekdotikus leírások alapján feltételezték, hogy a CYP2C9 izoenzimen keresztül fokozza a kumarin típusú orális antikoagulánsok hatását, ezt szisztematikus *in vitro* és *in vivo* vizsgálatokkal cáfolták [72, 73]. Ugyanezt megerősítette egy randomizált, kettős vak vizsgálat is, amelyben a véralvadásgátló hatást jellemző INR érték egyszeri, statisztikailag szignifikáns, de klinikailag nem jelentős növekedését figyelték meg [74]. Egy másik vizsgálat szerint a CYP1A2 és a CYP3A4 enzimre nincs hatással [75].

A *V. macrocarpon*nak nincs általánosan elfogadott napi adagja. A vizsgálatokban napi 30-750 ml gyümölcslé, vagy 200-1500 mg kivonat adagolását találták hatásosnak, de megfelelően standardizált készítmények adagolása szakmai szempontból indokoltabb lenne, mivel a hatóanyagok tekintetében széles körű konszenzus van. Nagy mennyiségű lé elfogyasztása esetén nemkívánatos hatásként enyhe hasmenés jelentkezhet. Gyomorsav-túltengésben szenvedők panaszait súlyosbíthatja a magas savtartalmú gyümölcslé fogyasztása. Mivel a *V. macrocarpon* fogyasztása szignifikánsan növeli a vizelet oxalátkoncentrációját, tartós fogyasztása nem javasolt azoknak, akiknek korábban oxalát-vesekővük volt.

Húgyúti kövesség kezelése

A húgyúti kövek kialakulásának több oka lehet, de leggyakrabban a túltelített vizeletből kikristályosodó anyagok okoznak panaszokat. Ez a jelenség – tekintve, hogy a vesében a vizelet víztartalmának nagy része visszaszívódik – érthető, ugyanakkor az esetek többségében kisméretű, a vizelettel tünetek nélkül ürülő kövek keletkeznek. A húgyúti kövesség (vesekövesség) sokáig rejtve maradó betegség, tüneteket csak akkor okoz, amikor a megnövekedett méretű köveket a vizeletáramlás elmozdítja, és a kövek felsértik a nyálkahártyát vagy elakadnak a húgyutakban. Ilyenkor heves simaizomgörcs alakul ki, amit a beteg hirtelen jelentkező, nagy fájdalomként él meg. A kőroham fájdalomcsillapító és simaizomgörcs-oldó egyidejű adagolásával megszüntethető, de mivel a kő nem mindig ürül spontán módon, további beavatkozásra is szükség lehet.

A vesekövességre való hajlam magyarázata még nem teljesen ismert, ugyanakkor ismertek a kőképző-

dés kockázatát mérséklő vegyületek (pl. citrátok) és leírtak olyan makromolekulákat is a vizeletben (pl. glikozaminoglikánok), amelyek gátolják a nagyobb méretű kövek képződését. Ezek mennyisége és aktivitása húgyúti kövességben szenvedőknél alacsonyabb [76]. A vesekövesség csak akkor okoz panaszokat, ha a kristályok mérete meghalad egy kritikus értéket. A kövek anyaga és a kialakulás megelőzésének módja is többféle (**I. táblázat**) [10]. A kezelés és a megelőzés eszközeit részletesen ismerteti az Urológiai Szakmai Kollégium irányelve [77]. Bár számos, ilyen célra engedélyezett természetes eredetű gyógyszer, gyógytermék van forgalomban hazánkban, az irányelv ezek használatáról nem tesz említést. Míg a vizelethajtó drogok zöme monoteaként vagy gyógytermékként teakeverék formájában kapható, a húgyúti fertőzések kezelésére, megelőzésére használatos gyógynövények és az illóolajkomponenseket tartalmazó összetett termékek gyógyszerként is hozzáférhetőek. Ezek esetén a hatást nem csupán a néphagyomány, hanem modern preklinikai és klinikai vizsgálatok is bizonyítják.

Növényi vizelethajtók

Az egyik legfontosabb teendő, hogy a rohamot követő napokban – a spontán köürülést elősegítendő – folytatni kell a görcsoldó kezelést és fokozott vizeletelválasztást kell biztosítani. Ez legegyszerűbben a vízfogyasztás növelésével érhető el, de a fitoterápia eszköztárából hasznos kiegészítők lehetnek a vizelethajtó hatású gyógynövények, növényi anyagok. Amennyiben a kövek spontán módon nem ürülnek, és további tüneteket okoznak, további beavatkozásra (leggyakrabban testen kívül gerjesztett lökeshullámmal történő vesekőzúzásra, ez hazánkban évente több, mint 10000 beavatkozást jelent) is sor kerülhet.

A vesekövesség kiújulásának megelőzésében a kőképződés hátterében lévő metabolikus vagy endokrin eltérések felderítése elsődleges fontosságú, mivel októl és kötípustól függően más és más (jellemzően étrendi) beavatkozásra van szükség. A diuretikus gyógynövények használata a megelőzésben is előnyös lehet, azonban ilyen célú alkalmazásukat állatkísérletekben és humán vizsgálatokban kevésbé tanulmányozták. Használatukat a hatásosságukkal kapcsolatos, évszázados pozitív tapasztalat teszi létjogosulttá, a korszerű bizonyítás az esetek többségében hiányzik.

I. táblázat

A húgyúti kövek típusai

Kő típusa	Prevalencia
Kalcium-oxalát, kalcium-foszfát	75-90%
Magnézium-ammónium-foszfát (sztrúvit)	10-15%
Húgysav	3-10%
Cisztin, egyéb	0,5-1%

Kőspecifikus hatású gyógynövények

A spontán ürülést elősegíteni hivatott vizelethajtó növények pontos hatásmechanizmusáról még keveset tudunk, ugyanakkor egyre több gyógynövényről igazolódik be, hogy vesekőellenes hatása specifikus hatásnak (is) köszönhető. Erre jó példa a *Herniaria hirsuta* (borzas porcika), amely egy *in vitro* vizsgálatban a kalcium-oxalát-dihidrát kristályok kialakulását segítette elő a monohidráttal szemben, és gátolta a kristályok aggregációját [78]. Ezt az eredményt állatkísérletekben is megerősítették, amely során azt is megfigyelték, hogy a kezelt patkányoknál kisebb eséllyel alakult ki vesekő [79]. A hatás hátterében az a megfigyelés áll, hogy a kalcium-oxalát dihidrát kevésbé kapcsolódik az epithelsejtekhez, mint a monohidrát forma [80].

Az oxalátkövek kialakulása az oxalát-bioszintézis gátlásával is megakadályozható. Ez a mechanizmus, azaz a glikolát-oxidáz és glikolát-dehidrogenáz enzimek gátlása játszhat szerepet a királydinnye (*Tribulus terrestris*) [81], a *Moringa olifera* [82] és a *Crateva nurvala* vesekőellenes hatásában [83].

A kalcium-oxalát kövek kialakulásának megelőzésére használt citrátkezelés alternatívája lehet a magas citromsavtartalmú növények, növényi kivonatok fogyasztása. Ilyen céllal a citrom (*Citrus limon*) a grépfrút (*Citrus paradisi*), az amerikai nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) és a gránátalma (*Punica granatum*) jön számításba [10]. Egy vizsgálat szerint a nagytermésű áfonya, bár csökkentette a vizelet kémhatását, növelte a kalcium- és oxalátkoncentrációt, ami az oxalátkőképződés irányába hat [84].

Új kutatási irányt jelent a kalciumsó-eredetű kövek megelőzésében a kalciumkötő kapacitású, EF-kéz domaint tartalmazó növényi proteinek tanulmányozása. Ezek a fehérjék a kalcium megkötésével csökkentik a húgyúti kövek kialakulásának esélyét. Ilyen vegyületeket több, vesekőességben használatos növényből (*Tribulus terrestris*, *Terminalia arjuna*) leírtak már [10]. A Dél-Amerikában vesekőesség kezelésére elterjedten használt *Phyllanthus niruri* hatása is a kőképződés gátlásával alakul ki, ugyanis növeli a vizeletben a kövek növekedését mérséklő glikozaminoglikánok mennyiségét. Spazmolitikus hatása a már kialakult kövek eltávolítását segítheti [85].

A számos *in vitro* és *in vivo* állatkísérletes adattal ellentétben a húgyúti kövesség elleni fitoterápiás beavatkozás hatásosságát alátámasztó humán bizonyítékok száma csekély. Egy vizsgálatban *Phyllanthus niruri* kivonat (450 mg) 3 hónapon át történő adagolása esetén a vizelet kalciumkoncentrációjának csökkenését figyelték meg hiperkalciuriás betegeken [86]. Grapefruitlé itatása után a vizelet citráttartalmának növekedését [87], nagytermésű áfonya levének fogyasztása esetén ezen túl csökkent oxalát- és foszfát-

exkréciót is megfigyeltek [88]. Ezek az eredmények ugyan támpontot adnak a húgyúti kövességben használt növények értékeléséhez, de nem helyettesítik a hosszú távú, relevánsabb végpontú (pl. kövek száma) vizsgálatokat.

Húgyúti fertőtlenítők

A vesekőességgel gyakran társul húgyúti fertőzés is, amely a nyálkahártya sérüléséből eredő fokozott kolonizáció eredménye. Ennek megelőzésére az egyébként kiváló húgyúti fertőtlenítő medveszőlő (*Arctostaphylos uva-ursi*) nem alkalmas, mivel hosszú távú adagolás során toxikus mellékhatásai lehetnek. Ennek a növénynek a már kialakult fertőzés kezelésében lehet helye. A fitoterápia lehetőségei közé a prevencióban betöltött szerepe miatt elismert nagytermésű áfonya (*Vaccinium macrocarpon*) és az illóolajat tartalmazó készítmények tartoznak.

Monoterpének

A legkomplexebb, a modern elvárásoknak is megfelelő bizonyítékok az illóolajkomponensek esetén állnak rendelkezésre. Az első klinikai beszámolók az 1950-es évekből származnak, és Japántól Magyarországon, Németországon át Angliáig végeztek vizsgálatokat. Bár szakmai alapon feltételezhető, hogy számos, kémiaiailag hasonló illóolajkomponens-keverék esetén azonos, vagy hasonló hatásosság lenne tapasztalható, a rendelkezésre álló szakirodalom esetén előny, hogy a cikkek zöme ugyanazzal az állandó összetételű kombinációval végzett vizsgálatokról számol be. Illó anyagok urológiai alkalmazásával kapcsolatban csak a Rowatinex néven ismert kompozícióval végeztek vizsgálatokat. Ez hét természetes monoterpén keveréke (eredetileg a készítményt növényi illóolajokból, boróka-, rozmaring-, édeskömény-, terpentín-, eukaliptusz- és fenyőillóolajból állították elő). A forgalomban lévő termék 31% pinént, 15% kamfént, 10% borneolt, 4% anetolt, 4% fenchont és 3% cineolt tartalmaz [89]. Az illóolajkombináció vizelethajtó, húgyúti fertőtlenítő, gyulladáscsökkentő és görcsoldó hatását igazoló preklinikai vizsgálatokat a gyógyszerként történő forgalomba hozatal idején, a múlt század közepén végezték [89]. A vegyületek gyorsan felszívódnak orális adagolás esetén, változatlan formájuk vagy metabolitjaik döntően a vesén keresztül eliminálódnak [90]. A termékkel végzett preklinikai vizsgálatokban állatkísérleteken igazolták, hogy a vesekő kialakulását indukáló diéta adagolása esetén a kezelés védelmet nyújt a kőképződés ellen [91].

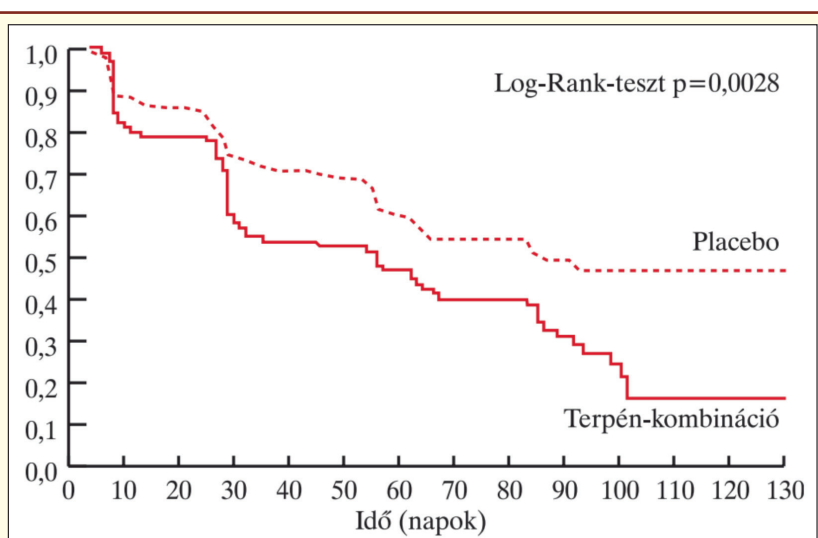
A Rowatinexszel elvégzett vizsgálatok igazolják, hogy a kezelés elősegíti a kövek spontán ürülését és extracorporalis kőzúzás esetén gyorsítja a vesehomok

és kisebb kövek ürülését. Az első klinikai vizsgálati eredmény az 1950-es évekből származik. Egy 1959-ben közzétett nyílt vizsgálatban 24, vesekövességben szenvedő beteg kapott kezelést. 88%-uknál javultak a panaszok, 58%-uknál spontán kőürülést ($<0,9$ cm) figyeltek meg (nagy részét 2 héten belül) [89]. Egy másik nyílt vizsgálatban 50, radiológiailag igazoltan veseköves beteg részesült 6 hónapos kezelésben, amely során 74%-uknál spontán kőürülést, 86%-uknál a tünetek javulását figyelték meg [92]. Egy nyílt vizsgálatban külső lökeshullámmal végzett közúzást követően részesültek a betegek Rowatinex kezelésben.

A kezelést követő 14. napon 60%-uk, a 28. napon 82%-uk volt kömentes. Az irodalmi adatokkal összevetve a kezelés viszonylag gyors köeltávolítást tett lehetővé [93].

A Rowatinexszel számos randomizált, kettős vak, kontrollos vizsgálatot is végeztek. Egy vizsgálatban 40, veseköves panaszokkal kórházba került betegek aktív kezelésben (4x400 mg) részesült csoportjánál a 3 héten belül szignifikánsan nagyobb arányban ürültek kövek (78% vs. 52%, és nagyobb kövek esetén még hatásosabbnak tűnt a kezelés (61% vs. 28%)) [94]. Egy ugyanilyen tervezésű vizsgálatban ($n=87$) hasonló hatásosságot figyeltek meg (81% vs. 59% a placebóval szemben) [95]. Egy randomizált, kontrollos vizsgálatban napi 200 mg Rowatinex nem bizonyult hatásosabbnak a placebónál distalis uréterkövek (<10 mm) eltávolításában, és hatásossága elmaradt napi 0,4 mg tamzulozinétól (a hatást a kövek ürüléséig eltelt idővel mérték) [96]. 4 mm-nél kisebb kövek esetén a Rowatinex (3x00 mg) önmagában vagy 0,4 mg tamzulozinnal kombinálva elősegítette a kövek kiürülését [97]. Egy 2013-ban közzétett metaanalízis szerint a Rowatinexszel végzett kezelés esetén szignifikánsan nagyobb a spontán kőürítés esélye ($RR=1,34$ a placebóhoz viszonyítva), és azt is megállapították, hogy a magasabb dózizás esetén fokozottabb hatás – és markánsabb mellékhatások (hányinger, hányás) – tapasztalhatóak [98].

Külső lökeshullámmal végzett közúzás esetén két randomizált, kontrollos vizsgálat támasztja alá a hatásosságot. Az egyikben 100 beteg vett részt, akiknél a közúzás (kövek mérete: 10-20 mm) után gyorsabb kőürülést figyeltek meg (2 hét után a kezelt csoport 18%-a, a kontroll csoport 4%-a volt kömentes), ugyanakkor a vizsgálat végén (4. hét) nem volt magasabb a kömentesek aránya [99]. Egy Magyarországon elvégzett vizsgálatban 222, 0,3-2,0 cm átmérőjű vese- vagy uréterkő miatt közúzáson átesett beteg vett részt. Napi 600 mg



4. ábra: A vesekővel rendelkező betegek aránya az idő függvényében [101]

Rowatinex hatását placebóval vetették össze, és a kezelt csoportban szignifikánsan több beteg volt kömentes a vizsgálat végén a terpén-keveréket szedő csoportban (78% vs. 52%). A terpénkeverékkel végzett kezelés szignifikánsan csökkentette a kömentes státusz eléréséhez szükséges átlagos időt, 85 napról 50 napra [100–102].

Egy retrospektív vizsgálatban 499, közúzáson átesett beteg adatait vizsgálták meg. Azoknál, akik gyulladáscsökkentőn és 0,2 mg tamzulozinon kívül Rowatinexet is kaptak, 4 hét után a kövek kiürülésének aránya szignifikánsan magasabb volt (72% vs. 61%) [103].

Krónikus prosztatitiszben és krónikus kismencedei fájdalomban napi 600 mg Rowatinex hatásosságát napi 1800 mg ibuprofennel hasonlították össze. A vizsgálatba bevont 50 beteg adatai alapján megállapították, hogy mindkét kezelés szignifikáns javulást eredményezett, de a jelentős javulásról beszámoló aránya az illóolajkezelésben részesültek körében magasabb volt (68% vs. 40%). A vizsgálatnak az ad különös jelentőséget, hogy az említett tünetegyüttes kezelésében alkalmazott szerek és módszerek (a gyulladáscsökkentőkön kívül α -adrenerg receptorblokkolók, prosztatamasszázs) hatásossága nem bizonyított kellőképpen és a betegek sem elégedettek ezekkel a kezelési opciókkal [104].

A preklinikai és humán vizsgálatok alapján jelenleg ezt a monoterpénkeveréket vese- és a húgyvezetékben lévő kövek kezelésére, a kiújulás meggátolására, alsó húgyúti fertőzések kezelésére használják. Az igazolt hatásosság mellett a kezelés biztonságossága is megfelelő: enyhe emésztési panaszokon (hányinger, hasfájás) kívül más nemkívánatos hatásról nem számoltak be. Épp ezért egyes szerzők a kezelést a közúzást megelőző lehetőségnek tartják, amellyel sok esetben megoldható a probléma és elkerülhető a vesekőzúzás.

IRODALOM

1. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: *Gyógyszerészet* 50, 89–94 (2006). – 2. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: *Gyógyszerészet* 50, 179–81 (2006). – 3. Szendrei K., Háznagy-Radnai E.: *Gyógyszerészet* 51, 225–9 (2007). – 4. Szendrei K., Háznagy-Radnai E., Varga E.: *Gyógyszerészet* 50, 48–53 (2006). – 5. Háznagy-Radnai E., Szendrei K.: *Gyógyszerészet* 51, 159–64 (2007). – 6. Háznagy-Radnai E., Szendrei K.: *Gyógyszerészet* 51, 106–7 (2007). – 7. Foxman B.: *Am. J. Med.* 113 Suppl., 5S–13S (2002). – 8. Guay D. R. P.: *Drugs* 68, 1169–205 (2008). – 9. Schaeffer A. J.: *Urology* 32, 12–5 (1988). – 10. Aggarwal A., Singla S. K., Tandon C.: *Indian J. Exp. Biol.* 52, 103–11 (2014). – 11. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja - A szövődménymentes húgyúti fertőzések vizsgálata és kezelése <http://www.eum.hu/bel-hugyuti-pdf> (letöltve: 2014. 03. 25.) – 12. Rácz-Kotilla E., Rácz G., Solomon A.: *Planta Med.* 26, 212–7 (1974). – 13. Yuliana N. D., Khatib A., Link-Struensee A. M., Ijzerman A. P., Rungkat-Zakaria F., Choi Y. H., Verpoorte R.: *Planta Med.* 75, 132–6 (2009). – 14. Rafsanjany N., Lechtenberg M., Petereit F., Hensel A.: *J. Ethnopharmacol.* 145, 591–7 (2013). – 15. Lemus I., García R., Erazo S., Peña R., Parada M., Fuenzalida M.: *J. Ethnopharmacol.* 54, 55–8 (1996). – 16. Clare B. A., Conroy R. S., Spelman K.: *J. Altern. Complement. Med.* 15, 929–34 (2009). – 17. Doan D. D., Nguyen N. H., Doan H. K., Nguyen T. L., Phan T. S., van Dau N., Grabe M., Johansson R., Lindgren G., Stjernström N. E.: *J. Ethnopharmacol.* 36, 225–31 (1992). – 18. Frumenzio E., Maglia D., Salvini E., Giovannozzi S., Di Biase M., Bini V., Costantini E.: *Arch. Ital. Urol. Androl.* 85, 197–9 (2013). – 19. Naber K. G.: *Res. reports Urol.* 5, 39–46 (2013). – 20. Aliaev I. G., Rudenko V. I., Saenko V. S., Dzeranov N. K., Amosov A. V.: *Urol. (Moscow, Russ.)* 22, 24–5 (1999). – 21. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf letöltve: 2014. 03. 11.) – 22. Hänsel R., Sticher O.: *Pharmakognosie - Phytopharmazie*. (Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2007). – 23. Moskalenko S. A.: *J. Ethnopharmacol.* 15, 231–59 (1986). – 24. Maija Holopainen L. J.: *Acta Pharm. Fenn.* 97, 197–202 (1988). – 25. Kedzia B., Wrociński T., Mrugasiewicz K., Gorecki P., Grzewska H.: *Med. Dosw. Mikrobiol.* 27, 305–14 (1975). – 26. Frohne D.: *Planta Med.* 18, 1–25 (1970). – 27. Paper D., Koehler J., Franz G.: *Pharm. Pharmacol. Lett.* (1993). – 28. Glockl I., Blaschke G., Veit M.: *J. Chromatogr. B* 761, 261–6 (2001). – 29. Jahodár L., Jilek P., Páktová M., Dvorská V.: *Cesk. Farm.* 34, 174–8 (1985). – 30. Türi M., Türi E., Kõljalg S., Mikelsaar M.: *APMIS* 105, 956–62 (1997). – 31. Borkowski B.: *Planta Med.* 8, 95–104 (2009). – 32. Beaux D., Fleurentin J., Mortier F.: *Phyther. Res.* 13, 222–5 (1999). – 33. Albrecht J., Kreyes G.: *Extr Urol* 11, 27–280 (1988). – 34. Beeko R., Schneider EM, Schneeberger W. H. A.: *Ärztl Praxis.* 35, 219 (1983). – 35. Larsson B., Jonasson A., Fianu S.: *Curr. Ther. Res.* 53, 441–3 (1993). – 36. Community herbal monograph on *Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., folium (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_Community_herbal_monograph/2011/04/WC500105350.pdf letöltve: 2014. 03. 11.) – 37. NTP (U.S. National Toxicology Program): *Integr. Lab. Syst. Inc.* (2006). – 38. Choi S., Lee S.-K., Kim J.-E., Chung M.-H., Park Y.-I.: *Clin. Exp. Dermatol.* 27, 513–5 (2002). – 39. Matsuda H., Nakamura S., Shiomoto H., Tanaka T., Kubo M.: *Yakugaku Zasshi* 112, 276–82 (1992). – 40. Chauhan B., Yu C., Krantis A., Scott I., Arnason J. T., Marles R. J., Foster B. C.: *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 85, 1099–107 (2007). – 41. Sobota A. E.: *J. Urol.* 131, 1013–6 (1984). – 42. Schmidt D. R., Sobota A. E.: *Microbios* 55, 173–81 (1988). – 43. Zafirri D., Ofek I., Adar R., Pocino M., Sharon N.: *Antimicrob. Agents Chemother.* 33, 92–8 (1989). – 44. Ofek I., Goldhar J., Zafirri D., Lis H., Adar R., Sharon N.: *N. Engl. J. Med.* 324, 1599 (1991). – 45. Howell A. B., Vorsa N., Der Marderosian A., Foo L. Y.: *N. Engl. J. Med.* 339, 1085–6 (1998). – 46. Howell A. B., Reed J. D., Krueger C. G., Winterbottom R., Cunningham D. G., Leahy M.: *Phytochemistry* 66, 2281–91 (2005). – 47. Di Martino P., Agniel R., David K., Templer C., Gaillard J. L., Denys P., Botto H.: *World J. Urol.* 24, 21–7 (2006). – 48. Tempera G., Corsello S., Genovese C., Caruso F. E., Nicolosi D.: *Int. J. Immunopathol. Pharmacol.* 23, 611–8. – 49. Lavigne J.-P., Bourg G., Combescure C., Botto H., Sotto A.: *Clin. Microbiol. Infect.* 14, 350–5 (2008). – 50. Avorn J., Monane M., Gurwitz J. H., Glynn R. J., Choodnovskiy I., Lipsitz L. A.: *JAMA* 271, 751–4 (1994). – 51. Haverkorn M. J., Mandigers J.: *JAMA J. Am. Med. Assoc.* 272, 590 (1994). – 52. Walker E. B., Barney D. P., Mickelsen J. N., Walton R. J., Mickelsen R. A.: *J. Fam. Pract.* 45, 167–8 (1997). – 53. Foda M. M., Middlebrook P. F., Gatfield C. T., Potvin G., Wells G., Schillinger J. F.: *Can. J. Urol.* 2, 98–102 (1995). – 54. Schlager T. A., Anderson S., Trudell J., Hendley J. O.: *J. Pediatr.* 135, 698–702 (1999). – 55. Linsenmeyer T. A., Harrison B., Oakley A., Kirshblum S., Stock J. A., Millis S. R.: *J. Spinal Cord Med.* 27, 29–34 (2004). – 56. Waites K. B., Canupp K. C., Armstrong S., DeVivo M. J.: *J. Spinal Cord Med.* 27, 35–40 (2004). – 57. Hess M. J., Hess P. E., Sullivan M. R., Nee M., Yalla S. V.: *Spinal Cord* 46, 622–6 (2008). – 58. Kontiokari T., Sundqvist K., Nuutinen M., Pokka T., Koskela M., Uhari M.: *BMJ* 322, 1571 (2001). – 59. Stothers L.: *Can. J. Urol.* 9, 1558–62 (2002). – 60. Takahashi S., Hamasuna R., Yasuda M., Arakawa S., Tanaka K., Ishikawa K., Kiyota H., Hayami H., Yamamoto S., Kubo T., Matsumoto T.: *J. Infect. Chemother.* 19, 112–7 (2013). – 61. McMurdo M. E. T., Bissett L. Y., Price R. J. G., Phillips G., Crombie I. K.: *Age Ageing* 34, 256–61 (2005). – 62. Barbosa-Cesnik C., Brown M. B., Buxton M., Zhang L., DeBusscher J., Foxman B.: *Clin. Infect. Dis.* 52, 23–30 (2011). – 63. Stapleton A. E., Dziura J., Hooton T. M., Cox M. E., Yarova-Yarovaya Y., Chen S., Gupta K.: *Mayo Clin. Proc.* 87, 143–50 (2012). – 64. Ferrara P., Romaniello L., Vitelli O., Gatto A., Serva M., Cataldi L.: *Scand. J. Urol. Nephrol.* 43, 369–72 (2009). – 65. Afshar K., Stothers L., Scott H., MacNeily A. E.: *J. Urol.* 188, 1584–7 (2012). – 66. McMurdo M. E. T., Argo I., Phillips G., Daly F., Davey P.: *J. Antimicrob. Chemother.* 63, 389–95 (2009). – 67. Beerepoot M. A. J., ter Riet G., Nys S., van der Wal W. M., de Borgie C. A. J. M., de Reijke T. M., Prins J. M., Koijers J., Verbon A., Stobberingh E., Geerlings S. E.: *Arch. Intern. Med.* 171, 1270–8 (2011). – 68. Vidlar A., Vostalova J., Ulrichova J., Student V., Stejskal D., Reichenbach R., Vrbkova J., Ruzicka F., Simanek V.: *Br. J. Nutr.* 104, 1181–9 (2010). – 69. Eydelnant I. A., Tufenkji N.: *Langmuir* 24, 10273–81 (2008). – 70. LaPlante K. L., Sarkisian S. A., Woodmansee S., Rowley D. C., Seeram N. P.: *Phytother. Res.* 26, 1371–4 (2012). – 71. Heitmann K., Nordeng H., Holst L.: *BMC Complement.*

- Altern. Med. 13, 345 (2013). – 72. Li Z., Seeram N. P., Carpenter C. L., Thames G., Minutti C., Bowerman S.: J. Am. Diet. Assoc. 106, 2057–61 (2006). – 73. Greenblatt D. J., von Moltke L. L., Perloff E. S., Luo Y., Harmatz J. S., Zinny M. A.: Clin. Pharmacol. Ther. 79, 125–33 (2006). – 74. Ansell J., McDonough M., Zhao Y., Harmatz J. S., Greenblatt D. J.: J. Clin. Pharmacol. 49, 824–30 (2009). – 75. Lilja J. J., Backman J. T., Neuvonen P. J.: Clin. Pharmacol. Ther. 81, 833–9 (2007). – 76. Khan S. R.: Urol. Int. 59, 59–71 (1997). – 77. EüM szakmai irányelve a köbetegeég kezeléséröl. (https://kollegium.gyemszi.hu/conf/upload/oldiranyelvek/UROL_kobetegseg%20kezeleserol_mod0_v0.pdf letöltove: 2014. 03. 21.) – 78. Atmani F., Khan S. R.: BJU Int. 85, 621–5 (2000). – 79. Atmani F., Slimani Y., Mimouni M., Aziz M., Hacht B., Ziyat A.: J. Ethnopharmacol. 95, 87–93 (2004). – 80. Wesson J. A., Worcester E. M., Wiessner J. H., Mandel N. S., Kleinman J. G.: Kidney Int. 53, 952–7 (1998). – 81. Sangeeta D., Sidhu H., Thind S. K., Nath R.: J. Ethnopharmacol. 44, 61–6 (1994). – 82. Karadi R. V., Gadge N. B., Alagawadi K. R., Savadi R. V.: J. Ethnopharmacol. 105, 306–11 (2006). – 83. Varalakshmi P., Shamila Y., Latha E.: J. Ethnopharmacol. 28, 313–21 (1990). – 84. Gettman M. T., Ogan K., Brinkley L. J., Adams-Huet B., Pak C. Y. C., Pearle M. S.: J. Urol. 174, 590–4; quiz 801 (2005). – 85. Atmani F.: Front. Biosci. 8, s507–14 (2003). – 86. Nishiura J. L., Campos A. H., Boim M. A., Heilberg I. P., Schor N.: Urol. Res. 32, 362–6 (2004). – 87. Trinchieri A., Lizzano R., Bernardini P., Nicola M., Pozzoni F., Romano A. L., Serrago M. P., Confaloneri S.: Dig. Liver Dis. 34 Suppl 2, S160–3 (2002). – 88. McHarg T., Rodgers A., Charlton K.: BJU Int. 92, 765–8 (2003). – 89. Bach T.: Eur. Urol. Suppl. 9, 814–8 (2010). – 90. Kohlert C., van Rensen I., März R., Schindler G., Graefe E. U., Veit M.: Planta Med. 66, 495–505 (2000). – 91. Geinitz W.: Münchener Medizinische Wochenschrift 26, 895–7 (1956). – 92. Hammer O., Rothe K.: Die Medizinische Welt 31, 1576–81 (1961). – 93. Siller G., Kottász S., Pálfi Z.: Magyar. Urológia 10, 139–46 (1998). – 94. Mukamel E., Engelstein D., Simon D., Servadio C.: J. Urol. (Paris). 93, 31–3 (1987). – 95. Engelstein D., Kahan E., Servadio C.: J. Urol. (Paris). 98, 98–100 (1992). – 96. Aldemir M., Uçgöl Y. E., Kayigil O.: Int. Urol. Nephrol. 43, 79–83 (2011). – 97. Bak C. W., Yoon S. J., Chung H.: Korean J. Urol. 48, 517 (2007). – 98. Chua M. E., Park J. H., Castillo J. C., Morales M. L.: Urolithiasis 41, 143–51 (2013). – 99. Djaladat H., Mahouri K., Khalifeh Shoostary F., Ahmadi A.: Urol. J. 6, 9–13 (2009). – 100. Romics I., Siller G., Kohnen R., Mavrogenis S., Varga J., Holman E.: Eur. Urol. Suppl. 9, 819–25 (2010). – 101. Mavrogenis S., Bánfi G., Siller G., Kohnen R., Varga J., Holman E., Romics I.: Magyar. Urológia, 22, 78–84 (2010). – 102. Romics I., Siller G., Kohnen R., Mavrogenis S., Varga J., Holman E.: Urol. Int. 86, 102–9 (2011). – 103. Kim D. H., Goh H. J., Lee H. W., Kim K. S., Kim Y. T., Moon H. S., Lee S. W., Park S. Y.: Korean J. Urol. 55, 36–40 (2014). – 104. Lee C. B., Ha U.-S., Lee S. J., Kim S. W., Cho Y.-H.: World J. Urol. 24, 55–60 (2006).

Csupor, D.: *Natural products in the treatment of urinary stones and urinary infections*

Infections of the lower urinary tract are common in women and their number is increasing with the age in men too. Because of the chronic nature of urinary tract infections and the potential for antibiotic resistance, there is a need for alternative methods in the treatment. Clinical research confirms that some of the plants applied in the folk medicine are effective in the treatment and prevention. In case of urinary stones, natural products are part of the adjunctive therapy and their application is mainly based on clinical studies. This review offers an outlook on the herbal and other natural products that can be applied in the treatment of urinary stones and infections as part of the evidence-based medicine.

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

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



FELHÍVÁS

Tisztelt Kolleginák és Kollégák!

Az idén is lehetőségük van arra, hogy a 2013. évi személyi jövedelemadójuk 2×1 százalékáról 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

ROWAtinex®

**lágý kapszula
belsőleges oldatos cseppek**

- Vese- és húgyúti megbetegedések és tüneteinek kezelésére
- Vese- vagy húgyvezetékben lévő kő esetén
- Újbóli kőképződés
- Görcsoldó (vesekő, húgyvezetékben lévő kő esetén)
- Gyulladáscsökkentő
- Enyhe húgyúti fertőzések esetén (vizeletelválasztás elősegítése, enyhe antibakteriális hatás, görcsoldás)
- Növényi eredetű, tisztított hatóanyagok

Cseppek: gyors hatás elérésére

- pl. görcsoldás
- kockacukorra, egyéb élelemre cseppentve, bőséges folyadékkal leöblítve



Kapszula: kúraszerű kezelésre

**Vesekímélő
étrend:
www.satco.hu**

VÉNY NÉLKÜL, GYÓGYSZERTÁRAKBAN KAPHATÓ GYÓGYSZER!

sAtco

SATCO Kft.



ROWA®
Pharmaceuticals Ltd.,
Bantry, Co. Cork,
Ireland.



www.satco.hu

Tel.: (+36-1) 371-0530

Fax: (+36-1) 371-0531

E-mail: satco@satco.t-online.hu



www.rowatinex.hu

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 58. 235-243. 2014.

Új modell a lakossági gyógyszerellátásban

Hankó Zoltán

A 2006-os liberalizációt követően jelentős erőfeszítések történtek a liberalizáció visszafordításáért és a gyógyszerészet megújításáért. Ebben a munkában mérföldkönek számít a 2010-es év, amelyben – kedvező politikai döntéseket követően – elindult a gyógyszerészet rehabilitálása. Az ehhez kapcsolódó szakmai törekvésekről és jogszabályi változásokról a Gyógyszerészetben rendszeresen beszámoltunk. Jelen közlemény a legutolsó jogszabály-változások ismertetésére és az elmúlt években megvalósult változások rövid összegzésére vállalkozik.

I.

Az ez év elején bekövetkezett változásokról¹

Az elmúlt években kialakult gyakorlatnak megfelelően, tavaly is két alkalommal került sor a gyógyszerészettel összefüggő törvények érdemi módosítására: először az első félév végén, majd az őszi salátatörvény keretei között. A 2013. első félévében előkészített változások 2013. július 6-án léptek hatályba². A második félévi salátatörvényt december 17-én fogadta el az Országgyűlés és „Az egyes egészségügyi és egészségbiztosítási tárgyú törvények módosításáról szóló CCXLIV. sz. törvény”-ként a Magyar Közlöny 2013. évi 218-as számában jelent meg december 23-án. A rendelkezések döntő többsége 2014. január 1-jén lépett hatályba. Ez a salátatörvény 12 egészségüggyel kapcsolatos törvény módosítását tartalmazza. A gyógyszerellátással kapcsolatos legfontosabb változások a gyógyszer-gazdaságossági törvényben (továbbiakban: Gyftv) következtek be. Ezek döntő többsége a korábbiakban már megszületett módosítások gyakorlati tapasztalatok alapján indokolt pontosítását, illetve a gyógyszerellátás biztonságos és hatékony működését célozza.

A gyógyszertárakkal kapcsolatos szabályok változásai

A gyógyszertárak tulajdonlásával és a személyi joggal kapcsolatos módosító rendelkezések

Köztudott, hogy a közforgalmú gyógyszertárt működtető gazdasági társaságban 2014. január 1-től a gyógyszerészi tulajdoni hányadnak meg kell haladnia a 25%-ot, 2017. január 1-től pedig az 50%-ot. A gyógyszerészek patikatulajdonlása minden gyógyszer-

rész esetében összesen négy gyógyszertárnál vehető figyelembe (ha ennél több gyógyszertárban rendelkezik tulajdonnal egy gyógyszerész, meg kell jelölnie, hogy ezek közül melyekben vehető figyelembe a tulajdona gyógyszerészi tulajdoni hányadként).

A 2013. december 31-ig hatályos rendelkezések szerint a korábban gyógyszerészi tulajdonba került gyógyszertári üzletrészek nem kerülhettek nem gyógyszerészi tulajdonba 2017. január 1-ig, függetlenül attól, hogy a törvényben rögzített minimális gyógyszerészi tulajdoni hányadot meghaladták vagy sem. Továbbá az elővásárlási joggal kapcsolatos, 2013. július 6-án hatályba lépett rendelkezések értelmében az elővásárlási jogot családtagnak történő értékesítés esetén is alkalmazni kellett. Ugy szintén pontosításra szorult a Kisvállalkozás-fejlesztő Pénzügyi Zrt. Patika Tőkeprogramban való részvételének szabályozása, tekintettel arra, hogy az ún. négyes szabály alól (jogalkotási pontatlanság miatt) júliusban nem kapott mentességet, azaz négynél több gyógyszertárban nem szerezhett tulajdont. A gyógyszertárak tulajdonlásával kapcsolatos szabályok módosítása egyéb területekre is kiterjedt.

A tavaly decemberben elfogadott főbb módosítások az alábbiak.

- A gyógyszerészi tulajdoni hányadra vonatkozó főszabály megtartásával, megszűnt az a rendelkezés, miszerint a gyógyszertárt működtető gazdasági társaságban a már elért bármilyen mértékű gyógyszerészi tulajdoni hányadot 2017. január 1-ig fenn kell tartani. Az ezzel kapcsolatos, január 1-től hatályos szöveg szerint *(dólt kék betűvel kiemelve az új szövegrészeket)*: „Amennyiben a 2013. január 1-jén már működő közforgalmú gyógyszertár személyi jogos gyógyszerészének személyében 2014. január 1-jét követően, de 2017. január 1-jét megelőzően elhalálozására, személyi jogáról történő lemondására, a személyi jog átruházására vagy az 58. § (1) és (2)

¹ Ennek a fejezetnek a megírásakor a szerző nagy mértékben támaszkodott a *Bartus Györggyel* közösen jegyzett, „Változik a gyógyszerellátás szabályozása” c. 2014. január 2-án közzétett (www.mgyk.hu) írásra.

² Ismertetésük a Gyógyszerészet 2013. szeptemberi számában jelent meg.

bekezdésére tekintettel, vagy a gyógyszerteráti működtető gazdasági társaságban tulajdonnal rendelkező más gyógyszerész személyében következik be változás, a személyi jogos gyógyszerész, a gyógyszerteráti munkavégzésre irányuló jogviszonyban foglalkoztatott gyógyszerészek és a gyógyszerteráti működtető gazdasági társaságban tulajdonhánnyal rendelkező gyógyszerészek együttes tulajdonhánnyának a változás bekövetkezésétől számított 180 napon belül el kell érnie a *2014. január 1-jén meglévő, amennyiben a tulajdonhánnyal rendelkező gyógyszerészek együttes tulajdonhánnya meghaladja az 50%-ot úgy a 74. § (1) bekezdés szerinti tulajdonhánnyadot és ezt követően a személyi jogos gyógyszerész, a gyógyszerteráti munkavégzésre irányuló jogviszonyban foglalkoztatott gyógyszerészek és a gyógyszerteráti működtető gazdasági társaságban tulajdonhánnyal rendelkező gyógyszerészek együttes tulajdoni hányada 2017. január 1-jéig nem csökkenhet a 2014. január 1-jén meglévőhöz, amennyiben a tulajdonhánnyal rendelkező gyógyszerészek együttes tulajdonhánnya meghaladja az 50 %-ot úgy a 74. § (1) bekezdés szerinti tulajdoni hányadhoz képest.* (A 74. § (1) bekezdés szerint a gyógyszerészi tulajdoni hányadnak meg kell haladnia az 50%-ot.)

- A módosítás értelmében 2014. január 1-től a gyógyszerteráti működtető gazdasági társaságban gyógyszerészi tulajdonhánnyadként vehető figyelembe az igazolt hallgatói jogviszonnyal rendelkező gyógyszerész egyetemi hallgató öröklés útján szerzett tulajdonhánnyada is.
- A január 1-től hatályos módosítás értelmében a közeli hozzátartozók közötti gyógyszerteráti-tulajdon átruházás mentességet élvez az *elővásárlási jog* alkalmazása alól, a gyógyszerészi tulajdoni hányadra vonatkozó főszabály figyelembe vételi kötelezettségével.
- Ha az *elővásárlási jog* alapján az állam gyógyszerteráti tulajdoni hányadot szerez, a gyógyszerészek részére kiírt pályázat útján történő értékesítése is mentességet élvez az *elővásárlási jog* alkalmazási kötelezettség alól.
- A Gyftv. 2013. július 6. óta hatályos rendelkezései szerint a *Kisvállalkozás-fejlesztő Pénzügyi Zrt.* (KvFP) a Patika Tőkeprogram keretében a gyógyszerész kezdeményezésére 2016. december 31-ig tulajdont szerezhet patikát működtető gazdasági társaságban. A KvFP-nek a Patika Tőkeprogram keretében szerzett tulajdoni hányadát a gyógyszerészi tulajdoni hányadba be kell számítani, ugyanis a gyógyszerész a KvFP. tulajdonszerzésétől számított

5 éven belül vételi jogot érvényesíthet. A KvFP-re január 1-től nem vonatkozik az ún. „négyes szabály” és a módosítás értelmében nem vonatkoznak az elővásárlással kapcsolatos szabályok sem. Így biztosítható, hogy a KvFP a patikaalap keretei között ráruházott feladatainak eleget tudjon tenni. A módosítás korábbi jogalkotási pontatlanságot rendezett.

- A gyógyszerészi tulajdont védő új rendelkezés, hogy amennyiben a *Patika Hitelprogram* keretében felvehető, kedvezményes kamatozású hitel vagy kölcsön keretében biztosítékul adott gyógyszerészi tulajdoni hányad a biztosíték érvényesítése miatt a hitelező pénzügyi intézet tulajdonába kerül, úgy ezen tulajdoni hányadot a szerzéstől számított maximum egy éves időtartamig bele kell számítani a gyógyszerészi tulajdoni hányadba. Nem kell alkalmazni az elővásárlási jogot, ha a hitelező pénzügyi intézet által így megszerzett tulajdoni hányad – a biztosíték szerzésétől számított egy éven belül – a biztosítékot nyújtó gyógyszerész részére kerül átruházásra. A hitelező pénzügyi intézet ez alapján történő tulajdonszerzése esetén a „négyes szabály” nem alkalmazandó.
- Módosult a *személyi jog* engedélyezésének feltételrendszere is. Személyi jog annak a gyógyszerésznek engedélyezhető, aki az Európai Gazdasági Térség tagállamának, illetve az Európai Közösséggel vagy az Európai Gazdasági Térség tagállamával megkötött nemzetközi szerződés alapján a tagállammal azonos jogállást élvező államnak a területén működő közforgalmú, fiók- vagy intézeti gyógyszerteráti a gyógyszerészi diploma megszerzését követően legalább ötéves szakmai gyakorlatot szerzett és e tevékenység megszűnésétől három év még nem telt el. Kikerültek tehát a törvényből a 10 éves szakmai illetve szakirányú gyakorlatra vonatkozó rendelkezések. A személyi jog engedélyezésére irányuló eljárás során az Európai Gazdasági Térség tagállamának területén kívüli államban szerzett szakmai gyakorlat is figyelembe vehető. Az ötéves szakmai gyakorlatba beszámítható legfeljebb 3 év (szakirányú gyakorlat) annak, aki
 - a gyógyszerészettel összefüggő tudományos, oktatási vagy közigazgatási,
 - gyógyszergyártási, gyógyszerkereskedelmi, illetőleg
 - az Európai Unió tagállamán, illetve az Európai Gazdasági Térségről szóló megállapodásban részes más államon kívüli ország gyógyszerteráti a gyógyszerészi tevékenységet folytatott, és e tevékenység megszűnésétől három év még nem telt el.
 A három évet a szakirányú gyakorlat felhagyása és a kérelem benyújtásának időpontja között kell vizsgálni.

- Módosult a *hozzátartozói személyi jog* szabályozása. Eddig a hozzátartozói személy jog jogosultja lehetett „a korábbi személyi jog jogosultjának házastársa, gyermeke – ideértve örökbe fogadott, mostoha- vagy nevelt gyermekét is – vagy felmenője”. Ezen túl a hozzátartozói személyi jog jogosultja lehet „a korábbi személyi jog jogosultjának házastársa vagy egyenes ági rokona, örökbe fogadott, mostoha- vagy nevelt gyermeke.” A módosítással pl. az unoka is hozzátartozói személyi jogot szerezhet.

A gyógyszertárak létesítésével és működésével kapcsolatos szabályok változásai

- Pontosították a *gyógyszertár létesítésére benyújtott* pályázatok elbírálásának szabályait. Az eddigi eljárási rend kiegészítéseként bekerült a szabályrendszerbe, hogy
 - az a patikalétesítésre pályázatot benyújtó pályázó nyer, aki a pályázati kiírásban meghatározott településen vagy településeken fiókgyógyszertár vagy fiókgyógyszertárak működtetését vállalja úgy, hogy a pályázat elnyerése esetén a fiókgyógyszertár létesítése iránti kérelmet a határozat kézhezvétele után 8 napon belül benyújtja,
 - a folyamatos készenlét vállalása csak abban az esetben számít kedvező elbírálási szempontnak, ha az adott településen vagy kerületben nincs ügylet,
 - a bírálat során előnyt jelent, ha a pályázó a létesítendő közforgalmú gyógyszertár működtetését úgy vállalja, hogy a meglévő gyógyszertárak és az általa létesítendő közforgalmú gyógyszertár közötti, adott településen belüli, közúton mért legkisebb távolság több mint 1,5 km,
 - ha a tételeken előírt feltételek alapján két vagy több pályázó között nem lehetett döntést hozni, eddig az a pályázó nyert, akinek a pályázata korábban érkezett az egészségügyi államigazgatási szervhez. Ezen túl az a pályázó nyer, akinek pályázata korábban került *benyújtásra* az egészségügyi államigazgatási szerv részére, és benyújtásnak kell tekintetni a postára adást is.

Ezekre a pontosításokra a napi gyakorlatban felmerült problémák megoldása érdekében volt szükség.

- Módosult a *gyógyszertárak szolgálati rendjének* (nyitva tartásának) ideiglenes változásával összefüggő szabályozás. Mint ismeretes, a gyógyszertár működtetője minden olyan tervezett változást, amely érinti a működési engedély kiadásának feltételeit, illetve a működési engedélyben szereplő adatokat, köteles előzetesen írásban bejelenteni az egészségügyi államigazgatási szervnek. Az előre nem tervezhető eseményeket azok észlelését követő

öt munkanapon belül kell bejelenteni. Amennyiben a változás érinti a működési engedély előírt kötelező tartalmát, a bejelentéssel egyidejűleg kérni kell a működési engedély módosítását. Ez alól január 1-től *kivételt jelentenek a gyógyszertár működtetője felelősségi körén kívül eső, előre nem látható, elháríthatatlan külső okból eredő esetek*.

Ügyszintén szükségtelen a működési engedély módosítás kérése, ha a település gyógyszerellátását egyedül biztosító gyógyszertár, továbbá a *jogszabályon alapuló munkaszüneti napok miatti változással összefüggésben bármely gyógyszertár működtetője* a gyógyszertár szolgálati rendjétől a nyitvatartási idő tekintetében naptári évente legfeljebb 10 naptári napot eltér. A szolgálati rendtől történő eltérést ezekben az esetekben előzetesen két munkanappal, illetve az előre nem tervezhető eltérés esetén az arra okot adó körülményről való tudomásszerzést követően haladéktalanul, de legkésőbb a szolgálati rend szerinti következő munkanapon be kell jelenteni az egészségügyi államigazgatási szervnek. Azaz e szabály alapján, bejelentés mellett, az egy települést egyedül ellátó gyógyszertárak 10 tetszőleges naptári napon, míg a továbbiak az „átrendezett” munkanapokon térhetnek el a szolgálati rendtől.

Ezek a módosítások az élethez igazítják a nyitva tartás változással kapcsolatos bejelentési kötelezettséget, továbbá a munkanap átcsoportosításhoz kapcsolódó és a vis major esetek miatt szükséges nyitva tartás változások esetén mentesítik a gyógyszertárat a működési engedély módosítással járó igazgatási díj fizetési kötelezettsége alól.

- Az eddig hatályos rendelkezések értelmében a *működési engedély* visszavonására került sor, ha a gyógyszertár hatósági ellenőrzésére jogosult szervek ellenőrzéseik során olyan hiányosságot állapítottak meg, amely miatt a gyógyszertár működését két éven belül ismételtelen fel kellett függeszteni. A módosítás értelmében erre ezentúl akkor kerül sor, ha a működési engedély felfüggesztése két éven belül ugyanazon gazdasági társaság vagy ugyanazon személyi jogos gyógyszerész irányítása alatt következik be másodszor is. A módosítást – konkrét eset tapasztalatait figyelembe véve – az indokolta, hogy új személyi jogos gyógyszerész és/vagy új gazdasági társaság esetén méltánytalan, hogy a korábbi személyi jogos vagy gazdasági társaság hibájáért az új működtető feleljen.

- A 2013. december 31-ig hatályos rendelkezések értelmében a gyógyszertár *működési engedélyének* visszavonására került sor akkor is, ha a gyógyszertár a működését a létesítésére kiírt pályázatban meghatározott határidőben nem kezdte meg. Konk-

rét eset tapasztalatait figyelembe véve, a most hatályba lépett pontosítás szerint az engedély visszavonására csak akkor kerül sor, ha a gyógyszertár a működését a nyertes pályázónak felróható okból nem kezdte meg. Amennyiben vis major vagy pl. hatóság igazolt késlekedése miatt csúszik a gyógyszertár működésének megkezdése, a szankció nem érvényesíthető.

- Változott a *gyógyszer házhoz szállítás* definíciója. Az eddig hatályos szöveg szerint a gyógyszer házhoz szállítása a gyógyszernek a megrendelő által megjelölt helyre történő eljuttatása volt a közvetlen lakossági gyógyszerellátás keretében. Ebbe a definícióba – elvileg – a csomagküldés is beletartozhatott. Az új definíció szerint a gyógyszernek a vevő részére csomagküldés útján történő eljuttatása nem tekinthető a közvetlen lakossági gyógyszerellátás részének. Gyógyszer házhoz szállítást ezen túl is csak gyógyszertár végezhet, amelynek során szakember részvételét biztosítani kell, a felelőse pedig a személyi jogos gyógyszerész.

Változások a gyógyszertámogatási rendszerben

A gyógyszertámogatási rendszerben több olyan változtatásra került sor, amelyik a generikus programmal való együttélést a gyártónak, a forgalmazónak és a gyógyszer felhasználójának is komfortosabbá teszi, továbbá megkönnyíti a kisforgalmú gyógyszerek forgalmazásának feltételeit.

- A *preferált referencia ársávba* eddig
 - a hatóanyag alapú fix támogatás esetén a referencia-gyógyszer napi terápiás költségét legfeljebb 10%-kal meghaladó és az annál alacsonyabb napi terápiás költségű, valamint
 - a terápiás fix elven működő támogatás esetén normatív támogatási kategóriába tartozó csoportban a napi terápiás költség átlagát legfeljebb 10%-kal meghaladó és az annál alacsonyabb napi terápiás költségű
 gyógyszerek tartoztak.
 Ez év január 1-től az ársáv „szélessége” az eddigi 10% helyett 15%, a hatóanyag alapú és a terápiás fix támogatás esetén is.
- Változtak az ún. *delistázási határok* is. Január 1-től akkor kerül delistázásra a gyógyszer, ha
 - a hatóanyag-alapú fix összegű támogatási csoportba tartozó gyógyszer esetén a gyógyszer napi terápiás költsége, illetve egységnyi hatóanyagra számított ára (az eddigi 50% helyett) legalább 100%-kal meghaladja a referenciakészítmény napi terápiás költségét,
 - a terápiás fix elven működő támogatási csoportba

tartozó gyógyszer esetén a gyógyszer napi terápiás költsége (az eddigi 60% helyett) legalább 100%-kal meghaladja a csoportba tartozó gyógyszerek napi terápiás költsége egyszerű számtani átlagát,

- a biológiai gyógyszer napi terápiás költsége (az eddigi 30%-kal szemben) legalább 50%-kal meghaladja a legalacsonyabb napi terápiás költségű preferált biológiai gyógyszer napi terápiás költségét.
- A Gyftv bevezette a *kedvezményezetti státusszal rendelkező gyógyszerek* fogalmát, amelyek esetében nem kell igazgatási szolgáltatási díjat és fenntartási díjat fizetni az eljárásokért. A kedvezményezetti státuszról az egészségbiztosítási szerv dönt. Ilyen státuszú gyógyszer lehet,
 - amelynek hazai forgalmazása az alacsony betegszám és a forgalomba hozatali engedély fenntartásának magas költségei miatt ellehetetlenül, emiatt
 - ezekhez csak egyedi beszerzési/engedélyezési eljárással lehetne hozzájutni, miközben
 - a gyógyszer a terápiában nélkülözhetetlen.
 A forgalomba hozatali engedély jogosultjának vállalnia kell öt évre a folyamatos ellátást, és meghatározott (termelői áron számított 30 mFt) határértékre vonatkozó támogatásvolumen szerződés megkötését. A kedvezményezetti státusszal rendelkező gyógyszerrel azonos hatóanyagú, beviteli módú és azonos indikációban alkalmazott más gyógyszer kedvezményezetti státuszt nem szerezhet.
- A közfinanszírozásban részesülő, gyógyszertárban forgalmazott *anyatej-helyettesítő és anyatej-kiegészítő tápszerekről* szóló jogszabály szerinti tápszerek után 2014. januártól a tárgyhavi vényforgalmi adatok alapján adódó társadalombiztosítási támogatásnak a termelői árral arányos (termelői ár/fogyasztói ár) részére az eddigi 20%-os befizetési kötelezettséggel szemben 10%-os befizetési kötelezettség terheli a forgalomba hozatali engedély jogosultját.

A hatósági ellenőrzés szabályainak változásai

- Szigorodik a *gyógyszerismertetés* szabályainak megsértése esetén alkalmazható szankciórendszer. A kis- és középvállalkozások esetén a kis- és középvállalkozásokról, fejlődésük támogatásáról szóló 2004. évi XXXIV. törvény szerint az első esetben előforduló jogsértés esetén főszabályként csak figyelmeztetést kell adni, azonban a Gyftv mostani módosítása értelmében ezek a könnyítések a gyógyszerek és gyógyászati segédeszközök ismertetésének törvényi és rendeleti szabályainak megsértésekor nem alkalmazhatók.

– A gyógyszerészeti államigazgatási szerv (GYEMSZI OGYI) által a jogszabályi előírások megsértése esetén lefolytatott *ellenőrzési eljárásokban* hozott döntés „a végrehajtás felfüggesztése iránti kérelemre tekintet nélkül végrehajtható”-vá vált. A szigorítás indoka, hogy a szankciók érvényesítéséhez alapvető közegészségügyi érdek fűződik.

II.

Négy év dióhéjban

A 2006-os liberalizációt és a 2007-es konvergencia-program miatti forráskivonást többféle megközelítésben lehet értelmezni. *Szakmai* szempontból a korábbi etikus modellről merkantil modellre történő átállást jelentett. *Gazdasági* szempontból a gyógyszertárak lényegében átmenet nélkül szabadpiaci versenykörnyezetbe kerültek. *Társadalompolitikai* nézőpontból a liberalizáció a szociális piacgazdasági modellből neoliberalis piacgazdasági modellbe helyezte a gyógyszerellátást, amelyben biztosította az új tőketulajdonosok gyors és olcsó piacra kerülését, ezzel párhuzamosan elindult a szakmai és nemzeti tulajdonosok kiszorulása a gyógyszertárakból. A betegek érdekeinek érvényesítését a liberalizáció a piaci versenynek rendelte alá. *Érdekvédelmi* szempontból ki kell emelni, hogy a gyógyszerészek tulajdonosi pozíciói megrendültek és a gyógyszertárak gazdasági pozíciója összeroppant, a piacképes, kizárólagos és gyógyszerészi diplomához kötött gyógyszerészi kompetenciákat szinte kivétel nélkül elvesztettük és a kamarai törvény újraírásával a kamarától elvették a köztestületi funkcióit is. Mindezek után érthető, hogy a liberalizáció után a kamara elsősorban

- a liberalizáció leállítására és visszafordítására (deliberalizáció),
- a gyógyszerészek tulajdonosi rehabilitációjára (a tulajdonosi pozíció megőrzésére, visszaszerzésére és a gyógyszertárak nemzeti kézben tartására),
- a gyógyszertárak működőképességének megőrzésére és helyreállítására,
- a gyógyszerészi kompetenciák rendezésére (szakmai rehabilitációra) és
- a köztestületi / erkölcsi rehabilitációra

koncentrált, és ennek jegyében alakította ki céljait.

Ugyanakkor olyan formában fogalmazta meg célkitűzéseit, hogy érvényesülhessen a gyógyszer- és ellátásbiztonság, a szolgáltatásminőség és a költséghatékonyság. Ez utóbbiak voltak azok a közös célok, amelyek mentén a társadalom- és egészségpolitika irányítóival, valamint a gyógyszerészettel szemben támasztott társadalmi igényekkel a törekvéseinket összhangba lehetett hozni.

A liberalizációt követő években a lakossági gyógy-

Az elmúlt években félévenkénti rendszerességgel módosult a gyógyszerellátás törvényi szintű szabályozása. A Gyógyyszerészetben ezekről a változásokról rendszeresen tájékoztattunk, ezzel együtt indokolt, hogy a következő fejezetben röviden összefoglaljuk mindazokat a szabály-változásokat, amelyek alapjaiban változtatták meg a lakossági gyógyszerellátás 2006-ban liberalizált rendszerét.

szerellátás rendszere súlyos gazdasági, szakmai és morális válságba került (bár a kármentés jegyében már 2007 és 2009 között is több korrekciós lépésre került sor). A liberalizációs csapdából való kikerülés esélyét teremtette meg a 2010 tavaszán kormányzati pozícióba került politikai pártszövetség és a Kamara között 2010. márciusban kötött együttműködési megállapodás, amely – a gyógyszerészek és az egészségpolitika sok vonatkozásban azonos társadalom- és egészségpolitikai értékrendjére alapozva – a „*Mit kíván a magyar gyógyszerész?*” c. 12 pontos kamarai deklarációra és az ennek alapját képező „*A gyógyszerellátással kapcsolatos teendőkről*” c. tanulmányban foglaltakra épült.

A 2010 májusában felállt parlament és kormány először a gyógyszertár-létesítési moratóriumról és a gyógyszertárak fúzió-engedélyezésének tilalmáról hozott átmeneti rendelkezést, majd a gyógyszer-gazdaságossági törvény jelentős átalakításával 2011. januárban megkezdődött a gyógyszerellátás rendszerének átalakítása. A fontosabb változásokat a kamara által meghirdetett célok szerinti bontásban soroljuk fel.

A deliberalizáció és a gyógyszertár-tulajdonlás szabályai

A 2011. január 1-től több ütemben végrehajtott főbb változások a következők:

- A gyógyszertár definíciója többször módosult. A liberalizáció után a gyógyszer-gazdaságossági törvény értelmében „egészségügyi és kiskereskedelmi” tevékenységet folytattak a gyógyszertárak, a jelenleg hatályos rendelkezések szerint a gyógyszertár egészségügyi tevékenységet folytató egészségügyi intézmény. Megszűnt tehát a kiskereskedelmi tevékenységre vonatkozó utalás.

- Újra érvényesül a szükségleti elv a gyógyszertár-létesítés során: közforgalmú gyógyszertár meghatározott demográfiai (4500 illetve 4000 lakosonként) és geográfiai (egymástól minimum 300 illetve 250 m-re) feltételek megléte esetén létesíthető. Azon a

- településen, ahol nincs, lakosságszámtól függetlenül létesíthető közforgalmú gyógyszerertár. Azon a településen, ahol a lakosságszám figyelembe vételével új gyógyszerertár létesíthető, az OTH a pályázatot kiírja.
- Az új gyógyszerertár létesítésére kiírt pályázaton 2011. január 1-től csak gyógyszerész vagy gyógyszerész többségi tulajdonában működő gazdasági társaság vehet részt. A 2011. január 1. előtt működési engedélyt szerzett gyógyszerertárakat működtető gazdasági társaságokban a gyógyszerészeti tulajdoni hányadnak 2014. január 1-ig a 25%-ot, 2017. január 1-ig az 50%-ot meg kell haladnia.
 - A liberalizáció éveiben összevont létesítési és működési engedélyezési eljárás ismét külön hatósági eljárásként került előírásra. A gyógyszerertár-létesítésre irányuló pályázatot az OTH írja ki, a pályázatok elbírálásának rendje szabályozott, a legutolsó pontosításokra 2013 végén került sor.
 - A gyógyszerertár-működtetés joga a liberalizáció éveiben a személyi jogos gyógyszerésztől a gazdasági társasághoz került. A személyi jog kiürült és lényegében licencként volt értelmezhető, amelyet bármely, a feltételeknek megfelelő gyógyszerész igényelhetett, függetlenül attól, hogy gyógyszerertárban felelős vezetői beosztásban volt-e vagy sem. A személyi jog 2011. januártól újra konkrét gyógyszerertár működtetésre irányul, melyhez menedzsment jogok és köteleességek tartoznak. A gyógyszer-gazdaságossági törvény taxatív felsorolásban rögzíti, hogy mely esetekben szükséges a személyi jogos gyógyszerész egyetértő szavazata ahhoz, hogy a gazdasági társaság határozata érvényes legyen (lásd később).
 - Újra megjelent a hozzátartozói személyi jog fogalma.
 - Off-shore cégek sem közvetlenül, sem közvetett módon 2011. május 31-től nem vehetnek részt gyógyszerertárt működtető gazdasági társaságban.
 - Gyógyszergyárak és gyógyszer-nagykereskedők gyógyszerertárt működtető gazdasági társaságban 2011. január 1-től sem közvetlenül, sem közvetett módon nem szerezhettek tulajdont, azonban korábban szerzett tulajdonukat – a gyógyszerészeti tulajdonhányadra előírt szabályok figyelembe vételével – megtarthatják.
 - Gyógyszerertári hálózatok nem növekedhetnek tovább, a 2011. január 1. előtt létrejött hálózatokban a tulajdonosok – a gyógyszerészeti tulajdonhányadra előírt szabályok figyelembe vételével – tulajdonosi pozícióikat megtarthatják.
 - Sem természetes, sem jogi személyek, sem jogi személyiség nélküli gazdasági társaságok négynél több gyógyszerertárban nem szerezhettek sem közvetlenül, sem közvetett módon tulajdont. Az erre irányuló jelenleg hatályos szabályozás több lépésben alakult ki.
 - A gyógyszerertárak által alkalmazható marketing-eszközök körére vonatkozó szabályozás 2011. januártól 2013-ig minden olyan alkalommal változott, amikor a gyógyszer-gazdaságossági törvény módosítására sor került. A sorozatos szabályozás-változás fő célja az egészségügytől idegen (fogyasztásösztönző) marketing gyakorlat visszaszorítása. A közfinanszírozott gyógyszerek egységes árképzésére vonatkozó szabályozás 2011. eleje óta hatályos.
 - Az elmúlt húsz év gyógyszerertár-tulajdonlással kapcsolatos történései és vitái megmutatták, hogy nem elegendő a gyógyszerészek elvárt tulajdoni arányának jogszabályi rögzítése. Szükséges még a gyógyszerészek és a személyi jogos gyógyszerész menedzsment jogainak (kötelességeinek) előírása (lásd később), a szindikálás tilalmának kimondása és egy megfelelő hitelprogram megalkotása is. A szindikálás tilalma 2014. január 1-vel lépett hatályba. Ez kimondja, hogy „A közforgalmú gyógyszerertárt működtető gazdasági társaság működése során a gyógyszerészeti tulajdoni hányad tekintetében biztosítani kell a tagsági jogoknak a tulajdoni hányadnak megfelelő – a társasági szerződésben rendezett – gyakorlását. Az ezzel ellentétes megállapodás semmis.” [Gyftv 74. § (6)]. Az egységes szerkezetbe foglalt, hatályos társasági szerződések egy példányát az OTH-ba be kell nyújtani.
 - A gyógyszerészeti tulajdonhányadba beszámít a személyi jogos gyógyszerész, a „bent” dolgozó gyógyszerész és a gazdasági társaságban tulajdonhányaddal rendelkező gyógyszerész tulajdoni hányada; egy gyógyszerész maximum négy gyógyszerertárban rendelkezhet gyógyszerészeti tulajdon szempontjából számításba vehető tulajdoni hányaddal. Ez a szabály 2013 eleje óta hatályos. A személyi jogos gyógyszerész kötelező tulajdoni hányadának minimumára vonatkozó speciális szabály nincs.
 - A gyógyszerészek tulajdonszerzését segíti a Patika-alap (Patika Hitelprogram, Patika Tőkeprogram), amely 2013 őszétől 2016. december 31-ig áll a gyógyszerészek rendelkezésére.
 - Úgyszintén a gyógyszerészek tulajdonszerzését se-

hogy a gyógyszerértárvezetőt a tulajdonosok a gyógyszerek kiadásához, eltartásához és a betegtájékoztatáshoz kapcsolódóan nem utasíthatják. A gyógyszerész gondozás rendeleti szintű részletes szabályozása is 2009-ben jelent meg, amely a gondozást alap- és emelt szintű tevékenységekre bontotta és rögzítette az emelt szintű gondozási tevékenység végzésének feltételeit.

A 2010-2011-es évek a kompetencia-rendezés területén is jelentős eredményt hoztak. A 2010 végi törvénykezés eredményeként 2011. január 1-től rehabilitálták a személyi jogot, amely ezen túl ismét konkrét gyógyszerértár-működtetésre jogosít, hozzárendelték a menedzsment jogokat és az ezekhez kapcsolódó ügyvezetői státuszt is. A szabályozás ez esetben is többször változott (bővült). A jelenleg hatályos rendelkezések szerint a személyi jogos gyógyszerész igenlő szavazatával hozható döntés a gyógyszerértár szakmai vezetésével, irányításával és a közfinanszírozással kapcsolatos szakmai kérdésekben, így

- a gyógyszerértári termékkör kialakítására,
- a gyógyszerek beszerzésére, készletezésére, eltartására, kiadására,
- a gyógyszerekkel kapcsolatos betegtájékoztatási és kereskedelmi gyakorlatra vonatkozó tevékenységekre,
- a gyógyszerértárban szakellátási feladatokat ellátó személyek foglalkoztatására, valamint
- a közfinanszírozási szerződések megkötésére és módosítására

vonatkozóan. Az ezzel ellentétes intézkedés, megállapodás semmis.

A személyi jogos gyógyszerésznek a menedzsment kötelességeihez kapcsolódóan a társaság önálló képviseleti jogát is biztosítja a jogszabály.

2011-ben született döntés a generikus program részeként arról, hogy a helyettesítés – mint az alapszintű gyógyszerész gondozás része – gyógyszerész kompetencia. Ekkor született döntés a generikus kompenzációról is.

2012. április 1-jén léptek hatályba a hatóanyag-néven történő rendeléshez kapcsolódó, gyógyszerész kompetenciákat tovább bővítő rendelkezések, azonban – elsősorban gyártói szervezetek tiltakozása miatt – a gyakorlatban ezek érvényesítésére érdemben még nem került sor. 2012-ben történt meg a szakgyógyszerész-képzés reformja, amely az elvi lehetőséget biztosítja a szakgyógyszerész kompetenciák akár középtávú rendezéséhez.

2013-tól van lehetősége a gyógyszerésznek arra, hogy a beteg OEP-nél tárolt gyógyszerkiváltási adataiba betekintszen azért, hogy a gyógyszeres interakciók és a párhuzamos gyógyszerhasználat kockázatait mérésékelni lehessen. Ekkor léptek hatályba a gyógyszerbiztonsági validáláshoz kapcsolódó rendeleti szintű előírások és 2013 májusától van hatályban az ún. gyógyszerbiztonsági irányelv, amely rögzíti az interakció-kontroll, az adagolás-kontroll, a párhuzamos

gyógyszerelés kontrollja és a farmakovigilancia keretében végzendő feladatokat. Ezzel párhuzamosan került előírásra, hogy mely expedíálási situációkban kell (!) biztosítani gyógyszerész részvételét (pl. klinikailag releváns interakció gyanújakor, öt vagy annál több gyógyszer egyidejű expedíálásakor, párhuzamos gyógyszereléskor, komoly mellékhatás esetén). A gyógyszerbiztonsági validáláshoz kapcsolódóan nyílt meg a lehetőség az ún. szolgáltatási díj bevezetésére. A generikus programban való gyógyszerész részvételt és a gyógyszerbiztonsági validálást a jogszabály alapszintű gyógyszerész gondozásként ismeri el, amiért központi forrásból a gyógyszerértárak évente összesen 8,1 milliárd forint juttatásban részesülnek. Az alapszintű gyógyszerész gondozás két elemének (generikus helyettesítés és gyógyszerbiztonsági validálás) központi forrásból történő finanszírozása tehát elindult, ami azt jelenti, hogy ezekben az esetekben az állam a gyógyszerész szakmai tevékenységét nemcsak elvárja, hanem anyagilag is elismeri. Ennek a szakmapolitikai jelentősége ma még sokak számára nem nyilvánvaló. 2013-ban a TÁMOP 6.2.5. program keretei között, központi finanszírozással indult el 15 gyógyszerész gondozási protokoll fejlesztése. Idén tavasszal kezdődik 50 gyógyszerértár bevonásával a kidolgozott protokollok gyakorlati tesztelése. Ez várhatóan ez év végére befejeződik és jövő évtől széleskörű bevezetése várható.

Jelentős előrelépésként értékelhető, hogy elkészült a kamara Belső minőségügyi kézikönyv ajánlása. Ez lehet a gyógyszerértári minőségbiztosítás megújításának alapja, amely – részben – a bevezetés előtt álló etikai audit segítségével valósulhat meg. A magisztrális gyógyszerkészítés ellentmondásos helyzetének feloldására is reményt keltő munka indult, melynek fontos állomása, hogy az új FoNo elkészítéséről elvi döntés született.

A kompetencia-rendezésben eddig elért eredmények előfeltétele volt, hogy tisztázódtak a szakmai elvárások a gyógyszerértárral és a gyógyszerésszel szemben (Simmelweis-terv). Ilyen pl. a teljes körű gyógyszerellátás valamint a gyógyszerész szakmai önállósága és személyes felelősségvállalása iránti igény, a patikában fogalmazható valamennyi termékkör értékesítésének egészségügyi feladattá nyilvánítása, a gyógyszerbiztonság, ellátásbiztonság, szolgáltatásminőség, költséghatékonyság elvárása, a gyógyszereléssel járó előnyök növelése és a kockázatok csökkentése (pl. információ, adherencia, interakció-kontroll), továbbá a népegészségügyi programokba való bekapcsolódás. Ebbe a folyamatba illeszkedik a létszám-szabályozás 2013 őszi bevezetése is.

Jelen dolgozatnak nem tárgya a gazdálkodással kapcsolatos kérdések tárgyalása (ezek részletes ismerteté-

sére a Gyógyszerészeti Hírlap 2014. januári számában került sor). Címzavakban azonban elmondható, hogy a patikaszám-csökkenés 2013-ban nagymértékben lelassult, és reális várakozás lehet kb. 2300 gyógyszer-tár hosszú távú működése. A Széll Kálmán-tervből adódó árrés-csökkenést egyéb intézkedések kompenzálják, így az ágazat árrés-jellegű bevételei szinten maradtak. Az adózott eredmény a 2010-es értékhez képest 2012-re a duplájára nőtt, a veszteséges patikai vállalkozások száma a korábbi 600-ról 2012-re 300 alá csökkent. A saját tőke értéke mindegyik vállalkozási formában nő, 2010-2012 között összesen 13%-kal. A szállítóállomány 2010-től 2013 végére kb. 30%-kal csökkent, a nagykereskedői tartozások értéke közelíti a 2006-os szintet. A gyógyszertárak talpon maradását szolgálta, hogy a kompenzációs intézkedések a kisforgalmú (és vidéki) gyógyszertárakat preferálták. Reális tehát az esély a liberalizációs válságból való kilábalásra!

Úgyisint nem tárgya a dolgozatnak a köztestületi jogkörök alakulásának elemzése és az etikai szabályozással kapcsolatos kérdések tárgyalása sem. Tény, hogy a kamarai törvény átfogó korrekciójára került sor 2011 tavaszán, amely visszaállította az egészségügyben dolgozó gyógyszerészek körében a kötelező ka-

marai tagságot és újra megindulhatott a gyógyszerészek kamarai közösségbe szervezése.

A fentiek alapján megállapítható, hogy a gyógyszerészet a 2010 óta végrehajtott intézkedések eredményeképpen elindult kifelé a korábban kialakult gazdasági, szakmai és morális válságból. Már ma is látható, hogy a jelenleg alakuló modell gazdaságilag racionálisabb, szakmailag biztonságosabb és etikailag érzékenyebb az előző(ek)nél. Indokolt tehát a védelme és további fejlesztése. Ezt célozza a kormánnyal négy évvel ezelőtt kötött együttműködési megállapodás megújítása, melyre 2014. március 20-án került sor a kormányzó pártszövetség és a kamara között. Úgyisint a gyógyszerészet fejlesztését segíti elő a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Kamara nemrég kötött megállapodása, amelytől elsődlegesen a kompetencia-rendezerésben előttünk álló feladatok ésszerű megosztását és eredményes végrehajtását remélhetjük.

Hankó Z.: *Novatory model in the Hungarian public pharmacy*

Kistarcsa, Vadrózsza u. 26. – 2143

A Szegedi Tudományegyetem

Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézete, az MTA Szegedi Akadémiai Bizottság
Gyógyszertechnológiai Munkabizottsága, az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztálya, az MGYT Csongrád Megyei
Szervezete és a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány

ünnepi előadóülést

szervez a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszertechnológiai Intézetének néhai egyetemi tanára

Prof. Dr. KEDVESSY GYÖRGY

100. születésnapja alkalmából, amelyre ezúton tisztelettel meghívja Önt.

A rendezvény időpontja: 2014. május 28. (szerda) 15.00 óra

A rendezvény helyszíne: MTA Szegedi Akadémiai Bizottság Székháza – Szeged, Somogyi utca 7.

MEGHÍVÓ

A Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kara meghívja oktató gyógyszerészeit
a Fórum az oktató gyógyszerészeknek című rendezvényére
(akkreditált, szabadon választható továbbképzés)

A fórum helye: Szeged, Eötvös u. 6., Gyógyszerésztudományi Kar, II. tanterem

Időpontja: 2014. június 14. 10 óra

A részletes program megtekinthető a Kar honlapján: www.pharm.u-szeged.hu – Tisztelettel kérjük a Kollégákat, hogy részvételi szándékukat június 06-ig az alábbi e-mail címen, ill. telefonszámon visszajelezní szíveskedjenek: csanyi@pharm.u-szeged.hu, tel.: (06-62) 545-573

Prof. Hohmann Judit
dékán

Csányi Erzsébet docens
tantárgyfelelős



„Orea-Hygiea”
Pro Assistantiam Pharmaciae
Alapítvány
1051 Budapest, Nádor u. 32.

**XXII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTÁRI ASSZISZTENS TOVÁBBKÉPZŐ
ELŐADÓI VÁNDORSERLEG VERSENY**

ELSŐ ÉRTESÍTŐ

Tisztelt Kolléganő/ Kolléga!

Tájékoztatjuk, hogy az „Orea-Hygiea” pro Assistantiam Pharmaciae Alapítvány szervezésében **2014. szeptember 20-án** megrendezésre kerül a **XXII. Országos Gyógyszertári Asszisztens Továbbképző Előadói Vándorserleg Verseny**.

A rendezvény helyszíne: **Sopron**

BEST WESTERN Pannonia Hotel – H-9400, Várkerület 75.

A rendezvény szakmai támogatói:

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

Résztvételi díj: **6000 Ft**, mely magában foglalja a regisztrációs díjat, az ebédet, a kávészüneteket és a pontjótámasztást is.

Információk a rendezvénnyel kapcsolatban:

Fábri Lászlóné Tel: 36-20-99 13 869, fax: 36-1 367 00 40

e-mail: fabrine@freemail.hu, ohalapitvany@freemail.hu

Az érdeklődőknek kérésre e-mailen vagy faxon elküldjük a jelentkezési lapot.

Jelentkezési határidő: **2014. június 20.**

Budapest, 2014. február 24.

A Rendezők nevében, tisztelettel:

Dr. Lászlóné Böjtös Zsuzsanna
alelnök

Fábri Lászlóné
az Alapítvány Kuratóriumának elnöke



„Orea-Hygiea”
Pro Assistentiam Pharmaciae
Alapítvány
1051 Budapest, Nádor u. 32.

FELHÍVÁS

Az „Orea-Hygiea” pro Assistentiam Pharmaciae Alapítvány meghirdeti a 2014. évi

XXII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTÁRI ASSZISZTENS TOVÁBBKÉPZŐ ELŐADÓI VÁNDORSERLEG VERSENYT.

A rendezvény helyszíne: **S o p r o n**, BEST WESTERN Pannonia Hotel – H-9400 Várkerület 75.

A rendezvény időpontja: **2014. szeptember 20.**

A versenyre első sorban gyógyszerértári asszisztensek, szakasszisztensek jelentkezését várjuk.

A verseny célja:

Asszisztensek, szakasszisztensek szakmai ismereteinek bővítése továbbképzése, tapasztalatcsere.

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

- postán (az alábbi címre: Orea-Hygiea Alapítvány 1033 Budapest, Nádor u. 32.)
- faxon: 36-1 367 0040
- e-mailen: ohalapitvany@freemail.hu

Felvilágosítás telefonon: 36-20-99 13 869

Beküldési határidő: 2014. június 20.

A kész pályamunka terjedelme 6-10 gépelt oldal, oldalanként 30 sor, soronként 60 karakter. Legyen feltüntetve a pályázó neve, beosztása, munkahelye.

A pályamunkát úgy kell elkészíteni, hogy előadható legyen. Az ábrák vetítése projektorral CD-ről, DVD-ről, pen-drive-ről történik majd.

Az előadás időtartama maximum 15 perc.

A beküldési cím megegyezik a pályázati szándéknál megadottal.

A kész pályamunka beküldési határideje: 2014. július 20.

A legjobb pályamunkákat előadók közül az I. helyezett 50000 Ft, a II. helyezett 30000 Ft, a III. helyezett 20000 Ft jutalomban részesül, a közönségdíjas tárgyjutalmat kap.

Javasolt témakörök:

- Gyógyszertárban forgalmazható termékek köre
- Gyógyhatású készítmények
- Asszisztensi feladatkörök
- Gyógyszerforma, segédanyagok, technológia újabb szempontjai
- Minőségbiztosítás
- Laboratóriumi munka az asszisztens szemszögéből
- Egyéb, érdekes téma, amely a gyógyszerári asszisztensek, szakasszisztensek szakmai továbbképzését szolgálja.

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

Dr. Lászlóné Böjtös Zsuzsanna
alelnök

Fábri Lászlóné
az Alapítvány Kuratóriumának elnöke

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

KOSZORÚZÁS ÉS EMLÉKBESZÉD AZ 1848-49-ES FORRADALOM ÉS SZABADSÁGHARC 166. ÉVFORDULÓJÁN

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége a hagyományoknak megfelelően minden évben a március 15-i ünnepségekhez kapcsolódóan ünnepi megemlékezést szervez az 1848-49-es forradalom és szabadságharcban részt vett gyógyszerészek emléktáblájánál a Budai Várban lévő Arany Sas Patikamúzeum udvarán. Az ünnepségen a gyógyszerészi szervezetek vezetői koszorúval tisztelegnek a hősök emléke előtt és köszöntő beszédben emlékezünk hősi helytállásukra. Idén a megemlékezés március 14-én, délután került sor.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság emlékező koszorúját *prof. Szökő Éva* elnök és a Társaság három tiszteletbeli elnöke: *prof. Erős István*, *prof. Szász György* és *prof. Vincze Zoltán*, a Magyar Gyógyszerészi Kamaráét *Hankó Zoltán* elnök helyezte el az emléktáblánál, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége részéről *Lukácsné Fodor Enikő* budapesti elnök, a gyógyszerértári aszisztensek nevében *Fábrí Lászlóné* elnök és *Lászlóné Böjtös Zsuzsa* alelnök (Orea-Hygíea pro Assistentiam Pharmaciae Alapítvány) koszorúzott. Az ünnepségen a hazai gyógyszerészet számos meghatározó személyisége részt vett.



Dévay Attila az emléktábla előtt

Dévay Attila köszöntő beszéde

A köszöntő beszédet Dévay Attila mondta, aki gondolatait Petőfi Sándor „Nemzeti dal” c. verse köré csoportosította. Mint mondta, március 15. a szabadság, a bátrok, a hazáért, a nemzetért tenni akarók ünnepe. Emlékeztetett, hogy március idusa különös jelentőségű nap azóta, hogy Brutus és társai Julius Caesart ezen a napon i. e. 44-ben ölték meg. A szabadság gondolata hatja át a francia alkotmány 2. pontjába foglalt nemzeti mottót is (*Liberté, égalité, fraternité, ou la mort!*), amely a francia forradalomban született. Petőfi „Szabadság, szerelem” c. versét is idézte az előadó, melyben a költő leírta, hogy „Szabadság, szerelem! / E kettő kell nekem. / Szerelmemért föláldozom az életet, / Szabadságért föláldozom szerelmemet.”

A bécsi forradalom híre ösztönző hatással volt a magyar radikális ifjakra is. Március 15-én az előző napi terveknek megfelelően reggel hat és nyolc óra között a Dohány és Síp utcák sarkán álló ház első emeletén, ahol Petőfi Sándor és felesége bérelt szobát, ő maga, Jókai Mór, Vasvári Pál és Bulyovszky Gyula tanácskozik a teendőkről. Jókai és Bulyovszky egy proklamációt szerkeszt, mely a 12 pontot is magában foglalja. Ezután mind a négyen az Urak utcájába mennek, a Libasinszky ház földszintjén lévő Pilvax kávéházba. Jókai itt felolvassa a proklamációt, Petőfi pedig elszavalja március 13-án megírt versét, a Nemzeti dalt. A márciusi ifjak, a Pilvax Kör tagjai, Irányi Dániel, Irinyi József, Korányi Frigyes, Lehotzky Pál, Vajda János élükön Petőfi Sándorral, Jókai Mórral és Vasvári Pállal elhatározták, hogy maguk szerveznek érvényt a sajtószabadságnak. Alig néhányan indultak el Landerer Lajos és Heckenast Gusztáv nyomdái-



A résztvevők egy csoportja: *prof. Szökő Éva* jobbján *prof. Szász György*, balján *prof. Erős István* a Társaság tiszteletbeli elnökei



Csoportkép az ünnepség végén

jához, ahol cenzúra nélkül kinyomtatták az Irinyi József által megfogalmazott 12 pontot, valamint Petőfi lelkesítő költeményét a Nemzeti dalt. Délután nagygyűlést hirdettek a Nemzeti Múzeum elé, ahol már több tízezer ember jelent meg. Itt Vasvári és Irinyi szónokol – a közhiedelemmel ellentétben Petőfi itt nem szaval, csak egy kisebb beszédet mond. Hatfős bizottságot választanak (Petőfi, Jókai, Irinyi, Vasvári, Irányi Dániel és Bulyovszky) a Pest Város Tanácsával való tárgyalásra. A Múzeum-kertből ezért a tömeg a Városházára vonul. Az épület előtt várakozó 10-15 000 ember annyira megrémítette a városi tanácsot, hogy vita után, de elfogadták a 12 pontot. Ezután a nép és a megválasztott bizottság tagjai a hajóhídon át mennek a budai várba, és a Helytartótanács elé terjesztik követeléseiket, amelyeket kénytelenek elfogadni.

A Nemzeti Színházban este a nép kívánságára Katona József darabját, a Bánk bánt tűzték műsorra, ezt azonban az emlékezések szerint félbeszakította a betóduló forradalmi tömeg. Más városokkal ellentétben Pesten nem próbálták fegyveres erővel feloszlítani a tüntetéseket, a forradalom vérontás nélkül zajlott.

Petőfi Sándor a nap végén így jegyzi fel történetét: „Ez volt március 15-e. Eredményei olyanok, melyek e napot örökre nevezetessé teszik a magyar történetben. Események folytatásának ez közönséges volna, kétségkívül, de tekintve annak, ami volt, kezdetnek: nagyszerű, dicső. Nehezebb a gyermeknek az első lépést megtennie, mint mérföldeket gyalogolni a meglett embernek.”

A 48-as gyógyszerész hősről is megemlékezett Dévay Attila. Prof. Halmai Jánost idézte: „Ha visszatekinünk az 1848-as szabadságharcunk eseményeire, büszkén állapíthatjuk meg, hogy a gyógyszerészek nemcsak együtt éreztek a felvilágosodás, a haladás, a szabadság

szellemével, hanem tevékenyen közreműködtek, kezdeményeztek, harcoltak a csatatéren, sőt áldozatot is hoztak és az elnyomás alatt együtt szenvedtek a nemzet hű fiaival.” Fényhalmi Antal Bem hadtestében saját költségén tábori gyógyszerterázt állított fel, mint közlegény soroztatta be magát. Kovács Albert Komáromban alhadnagy, majd vártúzer főhadnagyként szolgált Klapka seregében. A dunántúli csapatok törzsgyógyszerésze lett. Than Károly Óbecsén született, 1834-ben. 14 éves korában jelentkezett a szabadságharcba, honvéd-tüzérsízt volt, később Nagyszébenben, a honvédség lőszergyárában alkalmazták. A fegyverletétel után gyógyszerész pályára lépett. Később a pesti tudományegyetem híres professzora lett. Az első Magyar Gyógyszerkönyv kidolgozásában elvéülhetetlen érdemeket szerzett. A Magyar Tudományos Akadémia tagja. Királyi tanácsos, a magyar főrendiház tagja, aki jó nyelvérzékelkel rendelkezett, hiszen a magyar mellett németül, franciául, angolul és latinul is beszélt. Az 1895-ben megjelent „Magyar Chemiai Folyóirat” szerkesztőbizottság elnöke volt.

Végül Dévay Attila 1848 és 1956 között vont párhuzamot. '48-ban a márciusi ifjak, '56-ban a pesti srácok játszottak meghatározó szerepet. '48-ban a Pilvax, '56-ban a Petőfi kör vett részt az előkészítésben. Mindkét forradalom Budapest belvárosában robbant ki. Petőfi Sándor '48, Gérecz Attila költő '56 hősi halottja. A világ egyik esetben sem állt mellénk és mindkét esetben az oroszok verték le a hősi küzdelmet.

Az 1848-49-es forradalom és szabadságharc a mának is „üzen”: nem szabad megengedni, hogy ócska eszmék, bövli politikai irányzatok visszaéljenek március 15. tiszta lelkületével.

(-)

AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYESÜLET TISZTÚJÍTÓ KÖZGYŰLÉSE

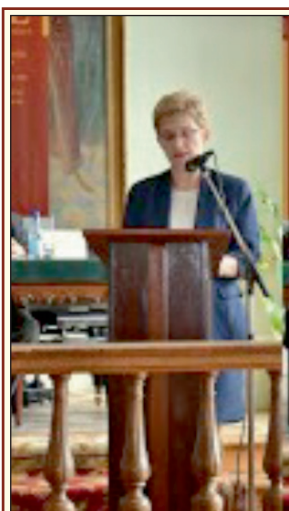
Az Erdélyi Múzeum-Egyesület (EME) 2014. március 29-én tartotta tisztújító közgyűlését Kolozsváron, a Protesztáns Teológiai Intézet dísztermében. A rendezvényt az Egyesület elnöke, Sipos Gábor nyitotta meg. Üdvözlő be-

szédet mondott Kocsis Károly, az MTA Határon kívüli Magyar Tudományosság Elnöki Bizottsága elnöke és le-
vélben köszöntötte az EME fórumát Répás Zsuzsanna helyettes államtitkár is.

Az elnöki megnyitó után *Bitay Enikő* főtítokár fűzött szóbeli kiegészítéseket a meghívólevéllel a tagságnak már korábban eljuttatott 40 oldalas jelentéshez. Megállapította, hogy az EME fennállásának 155. évében, az erdélyi magyar tudományos élet keretintézményeként, olyan eredményekkel büszkélkedhet, melyek céljainak megvalósításához, az intézmény működtetéséhez járultak hozzá, a tudós társadalmat szolgálva. Az elnökség négyéves mandátumának időszakában sikeres tevékenységet fejtett ki. Csupán az elmúlt év folyamán az EME összesen 83 rendezvénynek volt a házigazdája. Évente jelentős ünnepi rendezvényekkel köszöntik a Magyar Tudomány Napját Erdélyben. Fontos eredmény az erdélyi digitális adattár létrehozása, melyet folyamatosan bővítenek. Aktív a kiadói tevékenység (könyvek, folyóiratok). Ezen a téren kiemelt fontosságú esemény az *Erdélyi Magyar Szótörténeti Tár XIV.* (záró)kötetnek a megjelenése (közel 800 oldal). Ez a monumentális nyelvészeti gyűjtemény, melyet néhai *Szabó T. Attila* neves nyelvészprofesszor indított útjára, talán a magyar nyelvtörténet legnagyobb és legértékesebb vállalkozása, amint azt *Benkő Samu* akadémikus méltatta. Ugyancsak az EME kiadásában jelent meg a közelmúltban *Péter H.*



Sipos Gábor elnöki megnyitóját tartja



Sipos Emese felolvassa Gyéresi Árpád laudációját



Egyed Ákos akadémikus (korábbi EME elnök) hozzászólása



Kocsis Károly – az MTA Határontúli Magyar Tudományosság Elnöki Bizottságának elnöke – üdvözlő beszédét tartja

Mária Az erdélyi gyógyszerészet magyar vonatkozásai című kétkötetes munkájának immár második, bővített kiadása.

Az EME legfontosabb tudományos műhelyei a szakosztályok, melyek közül a legnépesebb és legdinamikusabb a marosvásárhelyi székhelyű Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztály (OGYSZ), mely saját folyóirattal is rendelkezik (Orvostudományi Értesítő). E szakosztály évenkénti rendezvénye hagyományos, nagyszabású tudományos

seregszemle. Idén a XXIV. tudományos ülésszaknak április 24-26. között Marosvásárhely a helyszíne.

Az EME jelentős bel- és külföldi kapcsolatokkal rendelkezik. Az összesen 17 aláírt együttműködési keretegyezmény egyike az EME-OGYSZ és a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2006-ban aláírt együttműködési megállapodása, mely fontos alapot szolgáltat a szakmai kapcsolatok ápolásának.

Az EMÉ-nek háttérintézményként – Erdély magyar tudományegyetemének 1872-es létesítése óta – fontos a hozzájárulása az erdélyi magyar nyelvű felsőoktatás minőségének javításához, és segíti a magyar nyelvű tudományművelést. Elsődleges céljainak egyike a tudomány iránti tiszteletrre való nevelés.

Az erdélyi civil társadalom összefogásával 1859-ben alapított EME hosszú éveken át gyűjtötte az erdélyi magyarság múltjának tárgyi és írásos emlékeit. Ezek a gyűjtemények szolgáltak alapul az 1872-ben Kolozsváron létesített magyar tudományegyetemnek is. Sajnos ezek a rendkívül értékes gyűjtemények 1950-ben állami tulajdonba kerültek. Ezeknek a tulajdonjogát az EMÉ-nek, minden törekvése dacára, még nem sikerült visszaszerzenie. *Sipos Gábor* elnök a megoldásra váró feladatok között megemlítette, hogy a gyűjtemények státuszának



A közgyűlés résztvevői – kép a teremből



Az EME tiszteleti tagságát igazoló oklevelet Sipoș Gábor adja át Gyéresi Árpádnak



Az Erdélyi Múzeum-Egyesület újráválasztott országos vezetősége, balról jobbra: Kovács András, Bitay Enikő, Sipoș Gábor, Péntek János, Gyéresi Árpád

rendezése mellett égető kérdés az egyesület hajdani ingatlanjai jogi helyzetének a tisztázása is.

Az EME által elért eredmények között figyelemre méltó, hogy 2013 folyamán a szerény anyagi lehetőségek ellenére sikerült kutatócsoportokat működtetnie, 23 kutatási programmal, fiatal kutatók bevonásával. Jelentős feladat a tudósutánpótlás, a magyar oktatói utánpótlás folyamatos nevelése, a tudomány művelése iránti vágy felkeltése és erősítése.

A közgyűlés programjában tiszteleti tagok megválasztása is szerepelt. Három javaslat hangzott el, amelyeket a résztvevők megszavaztak. Ennek alapján az EME választmányra tiszteleti taggá választotta Kovács Dezső és

Gyéresi Árpád ny. professzorokat (MOGYE), az indoklás szerint az EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályában kifejtett tudományszervező tevékenységük és a sok éven át végzett eredményes tudományos tevékenységük elismeréséül.

A közgyűlés programjában szerepelt az új elnökség megválasztása. A javaslatokat, melyeket Bódisz György terjesztett elő, a résztvevők megszavazták. Ennek eredményeképpen az Erdélyi Múzeum-Egyesület új országos vezetőségének újabb 4 évre tagjai maradtak az eddigi tisztségviselők. Elnök: Sipoș Gábor, főtítkárs: Bitay Enikő, alelnökök: Gyenye Csaba, Gyéresi Árpád, Kovács András, Péntek János.

Prof. Gyéresi Árpád

TISZTÚJÍTÓ KÖZGYŰLÉS AZ ERDÉLYI MÚZEUM-EGYESÜLET ORVOS- ÉS GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI SZAKOSZTÁLYÁBAN

Népes részvétel és élénk érdeklődés mellett 2014. március 14-én volt Marosvásárhelyen az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya (EME-OGYSZ) tisztújító közgyűlése. A helyszín a Deus Providebit tanulmányi központ volt.

A gyűlés első felében került sor az eddigi vezetőség 4 éves mandátumának időszakáról szóló beszámolóra. Ennek keretében Egyed-Zsigmond Imre – a szakosztály leköszönő elnöke – áttekintést nyújtott az eltelt időszak eseményeiről, eredményeiről, a fennálló problémákról. Rámutatott, hogy az EME hét szakosztálya közül a legnépesebb és az egyik legdinamikusabb a jelenleg 870 regisztrált tagot számláló OGYSZ, amely az évenkénti tudományos ülésszak szervezése mellett több más szakmai, továbbképző rendezvény társszervezője, támogatója. Ilyenek az erdélyi orvosnapok, a családorvos és fogorvos továbbképzők, a MOGYE magyar hallgatói TDK rendezvénye, emlékülések, a Magyar Tudomány Napja Erdélyben/Marosvásárhelyen (pl. 2010-ben megemlékezés Csögör Lajos prof.-ról, 2013 novemberében a marosvásárhelyi magyar gyógy-

szerésképzés 65. évfordulójáról). Emellett könyvkiadási pályázatot működtetnek, doktoranduszok kutatómunkáját támogató ösztöndíj pályázatot, kiemelkedő tevékenységek jutalmazására saját díjakat ítélnek oda (Lencsés György – Ars Medica-díj, Csögör Lajos-díj), évente díjazzák a MOGYE karain a magyar évfolyamelsőket. Fontos feladatnak tekintik a területi szakcsoportok (Hargita, Kovászna, Kolozsvár, Nagyvárad, Szatmár, Szilágysomlyó) működésének a támogatását. Szó esett a szakosztály saját folyóiratának a helyzetéről, az anyanyelvi közlés fontosságáról, a lap jövőjének biztosítása érdekében, hangsúlyozva, hogy ez az egyetlen olyan romániai szakfolyóirat, melyben magyar nyelvű orvosi és gyógyszerészeti közlemények jelennek meg.

A közgyűlés jóváhagyta a szakosztály vezetőségének négyéves munkájáról szóló beszámolót, majd megválasztották az EME-OGYSZ új tisztségviselőit. A szakosztály elnökéül döntő szavazattöbbséggel Szabó Béla egyetemi tanárt választották. Alelnökök: Szilágyi Tibor, a MOGYE rektorhelyettese, Sipoș

Emese, a MOGYE Gyógyszerészeti Karának dékán-helyettese, Bódisz György (Kolozsvár); titkár: Kovács Judit, jegyző: Szatmári Szabolcs. A tisztújítás részeként került sor a 39 tagot számláló választmány megválasztására is.

A hagyományok szerint még a régi vezetőség feladata az évi tudományos ülésszak lebonyolítása. Mint ismeretes, erre 2014-ben Marosvásárhelyen, április 24-26. között kerül sor.

Gyéresi Árpád

TISZTÚJÍTÁS AZ MTA KOLOZSVÁRI AKADÉMIAI BIZOTTSÁGÁNAK GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI SZAKBIZOTTSÁGÁBAN

Év elejétől zajlanak a tisztújítási gyűlések az MTA Kolozsvári Akadémiai Bizottságának (KAB) a szakbizottságaiban. A KAB 2007-es megalakulása óta 27 szakbizottságot hoztak létre, köztük 2011-ben a *Gyógyszerésztudományi Szakbizottságot* (KAB-GYTSZB). Ennek a szakbizottságnak megalakulása óta immár 26 MTA külső köztestületi tagja van, valamennyien PhD fokozattal rendelkező erdélyi magyar gyógyszerészek.

A KAB-GYTSZB tevékenységét az EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályával (EME-OGYSZ) szoros együttműködésben végzi. Tudományos rendezvényeket, a Román Gyógyszerész Kollégium által akkreditált továbbképzéseket szerveztek, a tagság által javasolt témakörökben. Folyamatos a tagság informálása, újabb tudományos címmel rendelkező fiatal tagok bevonása, önálló, saját rendezvényeket is terveznek.

2013. november 22-én a Magyar Tudomány Napja Erdélyben rendezvény keretében, Marosvásárhelyen az EME-OGYSZ-szel közösen szervezték a nagy érdeklődéssel kísért ünnepséget, melyet a marosvásárhelyi magyar gyógyszerészképzés 65. éves évfordulójának szenteltek.

A KAB kezdeményezésére a Gyógyszerésztudományi Szakbizottság keretében állítják össze az erdélyi magyar gyógyszerésztudományi kutatások 2002-2012 időszakában elért eredményeinek adattárát, mely jelenleg szerkesztési fázisban van.

A 2014. március 25-én megtartott szakbizottsági választáson a tagság újabb időszakra szavazott bizalmat az eddigi vezetőségi tagoknak. Elnök Gyéresi Árpád, titkár Kelemen Hajnal.

Prof. Gyéresi Árpád

A DR. MOZSONYI SÁNDOR ALAPÍTVÁNY DÍJKIOSZTÁSA – 2014

Az idén is a Semmelweis Egyetem március 15-i ünnepségén került sor a Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány díjkiosztására. Szél Ágoston rektor elnökletével a rektorhelyettesek és a karok dékánjainak jelenlétében zajlott le az ünnepi megemlékezés, valamint különböző díjak átadása. A rektor az ünneplő közönség köréből többek között üdvözölte Noszál Béla professzor rektori tanácsadót, Szabó Sándort a Magyar Gyógyszerész Kamara tiszteletbeli elnökét és Hankó Balázs docenst, rektorhelyettesi tanácsadót.

Az ünnepi szónok Zelkó Romána professzor asszony a Gyógyszerésztudományi Kar dékánja volt. Elöljáróban Szél Ágoston rektor összefoglalta a Semmelweis Egyetem eredményeit, a sor nehézségeink ellenére igen impozáns.

A Mozsonyi Alapítvány kuratóriumának döntését és a nyertesek nevét Stampf György a kuratórium elnöke ismertette, oklevelüket Zelkó Romanától vehették át.

Ebben az évben fogunk megemlékezni Mozsonyi Sándornak karunk megalapítója, első dékánja és a Gyógyszerészeti Intézet igazgatója születésének 125. évfordulójáról.

A pompás külsőségek között lezajlott ünnepély hangulatát növelte Pálya Fanni harmadéves medika szavalata, aki Reményik Sándor versével szerzett igen szép perceket.

A Mozsonyi Alapítványhoz benyújtott pályázatok

– Fejes Viktória (IV. évf.): A kórházi gyógyszerészek min-



Marosi Attila átveszi a Mozsonyi alapítvány díját prof. Zelkó Romanától



Szabó Eszter a hallgatói kategória első helyezettje átveszi a Mozsonyi alapítvány díját prof. Zelkó Romanától



Csoportkép a díjazottokról: hátsó sor balról jobbra Darcsi András, Nemes Zoltán, Jakó Tamás, Nagy Bálint, Marosi Attila; első sor balról jobbra: Feller Tímea, Poros Eszter, Tóth Eszter, Fejes Viktória, Tolonics Angéla, Szabó Eszter, Szombati Judit, Gacsályi Panna

dennapi munkája, további fejlődési lehetőségek, perspektívák a klinikai gyógyszerészet irányában.

- Nagy Bálint (IV. évf.): Hypothalamikus neuropeptidek szerepe a homeosztázisban
- Gacsályi Panna (V. évf.): Liofilizált, szájjban széteső tabletta előállítás és vizsgálata
- Hujber Zoltán (V. évf.): Célzott diagnosztika és terápia az emlőrák egyes típusaiban.
- Szombati Judit (V. évf.): HSA alapú nanorészecskék formulálása

A Dr. Mozsonyi Sándor Alapítvány díjazottjai

Ph. D. kategória

- Darcsi András (Gyógyszerészi Kémiai Intézet)
- Fejős Ida (Gyógyszerészi Kémiai Intézet)
- Jakó Tamás (Gyógyszerhatástani Intézet)
- Marosi Attila (Gyógyszerészi Kémiai Intézet)
- Nemes Zoltán (Gyógyszerészi Kémiai Intézet)

- Niczinger Noémi Anna (Gyógyszerészeti Intézet)
- Poros Eszter (ELTE Kémiai Intézet, Analitikai Kémiai Tanszék)
- Tóth Eszter (MTA Természettudományi Központ)

Hallgatói kategória

I. díjasok

- Szabó Eszter (V. évf.)
- Nagy Bálint (V. évf.)

II. díjasok

- Hujber Zoltán (V. évf.)
- Szombati Judit (V. évf.)
- Tolonics Angéla (V. évf.)

III. díjasok

- Feller Tímea (IV. évf.)
- Fejes Viktória (IV. évf.)
- Gacsályi Panna (V. évf.)
- Mervai Zsolt (V. évf.)

Stampf György

IN MEMORIAM

CSIZMADIA ÉVA – OROSHÁZA, 1942 – SZEGED 2014

Csizmadia Éva, a GYTK Kari Könyvtár volt vezetője – hosszabb betegeskedést követően – 2014. február 24-én elhunyt. Érettségi után a SZOTE Élettani Intézetében dolgozott, közben könyvtáros szakot végzett, majd 1985-től 2000. január 1-ig (felszámolásáig) vezette a Kar Könyvtárát, amelynek állományát jelentősen gyarapította. Sokat segített mind a kutatóknak, mind a hallgatóknak. Családi körben búcsúztatták el. – Segítőkész személyének emlékét megőrizzük.

Kata Mihály prof. emer.

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).

PEZSGÓTABLETTÁK MÁS SZEMPONTBÓL

A tartósan fokozott sóbevitel a magas vérnyomás és egyéb ehhez társuló betegségek kialakulásának rizikóját fokozza. A WHO ajánlott napi konyhasó bevitel maximálisan 5 g, ehhez képest a társadalom nagy része majdnem kétszeres mennyiséget fogyaszt. Főként a magas vérnyomással küzdők esetében fontos a sóbevitel csökkentése és határok közti tartása. Ennek érdekében az élelmiszergyártók kötelesek részletes tájékoztatást adni az élelmiszerek nátrium tartalmáról. Meglepő módon a gyógyszergyártó cégek nem kötelesek feltüntetni az értékeket, pedig néhány gyógyszerforma esetében, mint például a pezsgótabletták, vízben diszpergálódó tabletták, a nátrium-tartalom kifejezetten magas a megfelelő hatóanyag felszabadulás meggyorsításának érdekében. Példaképpen egy 500 mg paracetamol tartalmú vízben oldódó tablettá maximális napi dózisa más egyéb perorális készítménnyel szemben már önmagában is túllépi az ajánlott napi fogyasztás értékét. Brit kutatók az említett készítmények egészségre kifejtett hatását vizsgálva egy randomizált, retrospektív tanulmányt készítettek. 23 év és 1,3 millió páciens adatait dolgozták fel, összehasonlítva a magas és a normál nátrium-tartalmú medikációban részesültek eredményeit. Az oldható gyógyszerformákat szedő betegek esetében 16%-kal magasabb a szívinfarktus és stroke rizikója, a magas vérnyomás kialakulásának valószínűsége hétszerese volt a konvencionális tablettákkal kezelt páciensekkel szemben. Ebből kifolyólag a szerzők az eredményeikre hivatkozva a gyógyszerek nátrium-tartalmának feltüntetését követelik, valamint, hogy az orvosok csak szükség esetében (pl.: nyelési nehézségek) rendeljék ezeket a gyógyszerformákat. Sajnos az említett tanulmány nem veszi figyelembe az egyéb rizikófaktorokat, mint dohányzás, túlsúly és cukorbetegség, valamint az esetleges nátriumban gazdag táplálkozást és az OTC készítmények lehetséges magas sótartalmát, melyek önmagukban is a kardiovaszkuláris betegségek kialakulásához vezethetnek. Szükség lenne egy randomizált, prospektív tanul-

mány elkészítésére, melyet etikai okokból nehéz kivitelezni. Addig is a gyógyszerészek fontos feladata felhívni a betegek figyelmét a pezsgótabletták és egyéb magas nátrium-tartalmú készítmények esetleges rejtett veszélyeire.

Said, A.: Brausetabletten fördern Bluthochdruck. Dtsch Apoth-Ztg 50 (2013. 12.12.)

RK

AMIKOR KAPAR A TOROK

A torokfájás a téli időszakban gyakran fordul elő, legtöbb esetben a páciens nem szorul kezelésre és néhány nap alatt a tünetek elmúlnak. Az ebből adódó kellemetlenségek miatt azonban a betegek sok esetben kérnek tanácsot lokális kezelés érdekében. Emiatt fontos, hogy pontosan ismerjük a leggyakrabban előforduló hatóanyagok tulajdonságait és ezáltal pontos információkkal szolgálhassunk. A legfontosabb antiszeptikus hatóanyagok közé tartoznak a kvaterner-ammóniumsók, mint a cetrimonium-bromid, benzalkonium-klorid és cetilpiridinium-klorid. Pontos hatásmechanizmusuk nem ismert, vírusos megbetegedések ellen kevésbé hatékonyak, de baktericid hatásuk főként GRAM pozitív kórokozók esetében jelentős. Lúgos közegben fokozódik hatásuk, genny, tojásfehérje és szérum viszont inaktíválják. Hátrányuk, hogy hatásukat csak a felszínen fejtik ki, míg a fertőzés főként a mélyebb szöveteket érinti. Az alkoholos antiszeptikumok [pl.: amilmetakrezol, 2,4-diklorobenzilalkohol (Strepsils®)] hatása hasonló. A tirotricin (Dorithricin®) a polipeptid antibiotikumok közé tartozik, felületaktív hatásából adódóan károsítja a kórokozók membránját. Hemolitikus hatásának következtében csak lokálisan alkalmazható. A helyi érzéstelenítők köze sorolható az ambroxol (Mucoangin®), melyet eddig főként köptettként használtak, azonban bizonyított módon gátolja a feszültségfüggő nátriumcsatornákat a perifériás idegvégződésekben. Lidokainnal ellentétben hatása nem csökken savas közegben. A savamid típusú lidokain (pl.: Strepsils Plus®) alkalmazása a jelentős allergén potenciálja miatt kétségeket ébreszt, főként gyerekek esetében. A forga-

lomban levő készítmények hatóanyagtartalma 1 és 8 mg között mozog, a hatás eléréséhez kb. 6 mg szükséges. Emellett savas közegben, mely a gyulladás kísérője, jelentősen csökken az effektivitása. Az észter típusú benzokain nem mutat pH-függő aktivitást, azonban csak a felszínen hatékony. Fájdalomcsillapítók közül a nem-szteroid gyulladáscsökkentő flubiprofen (Strepfen®) csak lokális kezelésben engedélyezett. A bezidamin (Tantum Verde®) gyulladáscsökkentő, fájdalomcsillapító, helyi érzéstelenítő és antimikrobás hatással is rendelkezik. Érzéstelenítő hatása kb. 90 percig tart, túlzott fogyasztása hallucinációkat okozhat. Ezen kívül sok tabletta tartalmaz levomentolt, mely hűsítő, fájdalomcsillapító és érzéstelenítő hatása miatt közkedvelt. A torokfájás kezelési útmutatója elsődlegesen a nem specifikus eljárásokat javasolja (pl.: sok folyadék, sós-vizes gargalizálás, nem gyógyszeres szopogató tabletták). Emellett szisztémás fájdalomcsillapítóként ibuprofent és paracetamolt, helyi kezelés céljából ambroxolt javasol.

Borsch, J.: *Wenn der Hals kratzt. Dtsch Apoth-Ztg 51 (2013, 12. 19.)*

RK

HEPATITISZ C – ESÉLY A GYÓGYULÁSRA INTERFERON NÉLKÜL IS

A hepatitisz C vírus okozta krónikus fertőzés gyógyítása ezidáig kizárólag interferont is tartalmazó terápia révén valósulhatott meg. Az interferon-terápiát azonban sok beteg szervezete nem képes tolerálni. A bevezetésre kerülő polimerázgátló sofosbuvirt (Sovaldi®) lehet, de nem kell interferonnal kombinálni, helyette a ribavirinnel történő kombináció szükséges. A szakértők nagy áttörést remélnek az új gyógyszertől, hiszen jelentős antivirális aktivitással rendelkezik, nagyon kedvező a mellékhatásprofilja és nem alakul ki ellene rezisztencia. A hepatitisz C vírus replikációja során az RNS-függő NS5B-polimeráz meghatározó szerepet játszik. Az új hatóanyag azáltal képes az enzimet gátolni, hogy egy „nukleotid-prodrug”-ról van szó, amely intracellulárisan uridin-trifoszfát analóggá aktiválódik, így hamis szubsztrátként ismeri fel a polimeráz enzim és beépíti a vírus RNS-be. Ez lánctöréshez, és végső soron a virális replikáció megszakadásához vezet. A hepatitisz C vírus genotípusától függően különböző kombinációk és terápia-időtartamok javasoltak. A leggyakrabban előforduló genotípusoknál a sofosbuvir – ribavirin kombináció ajánlott. Amennyiben interferonnal is kombinálják, akkor 12 hétig kell alkalmazni, ha azonban a beteg intolerábilis interferonnal szemben, akkor az elhagyható, a hatékonyság megmarad, de a terápiát 24 héten keresztül kell alkalmazni.

A sofosbuvir nem adható együtt P-glikoprotein induktor hatású gyógyszerekkel, például rifampicinnel, karbamazepinnel, fenobarbitállal, fenitoinnal, rifabutinnal stb., ugyanis ezen szerek szignifikánsan lecsökkentik a plazmakoncentrációját, és a várt hatás elmarad. Az új hatóanyag terheességben és szoptatás alatt nem adható.

Siebenand, S.: *Hepatitis C – Heilung ohne Interferon* www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2014-6)

RZs

METOPROLOL A LEGKISEBBEKNEK

A gyermekgyógyászatban bevezetésre kerülő új gyógyszerek nagy része nem új hatóanyag, hanem egy már régóta forgalomban levő gyógyszer új indikációja. A régóta használatos gyógyszerekről ugyanis sokkal több információ áll rendelkezésre, mint egy újonnan kifejlesztett hatóanyagról, hiszen a kis beteglétszám, és főleg etikai problémák miatt az új gyógyszerek tesztelése csecsemők és kisgyermekek esetén nem történik, nem történhet meg. Egyes szívfejlődési rendellenességek koraszülötteknél és újszülötteknél magas vérnyomást és szívelégtelenséget okozhatnak. Az 1978-ban bevezetésre került metoprolol-tartarát még ma is meghatározó eleme a terápiának, de csecsemőknek való adagolása ezidáig igen nehézkes volt. A forgalomban levő kapszulák – amelyek felnőtteknél nagyon praktikus adagolást tesznek lehetővé – alkalmatlanok a csecsemőknél. A gyógyszer adagolása csak úgy valósulhatott meg, hogy az ápoló személyzet „felbontotta” a kapszulákat és az abból kimért hatóanyagot keverte a gyermek tápszeréhez, ez azonban egyrészt hatóanyag-csökkenéssel járhat, másrészt a szer farmakokinetikai paraméterei is megváltoznak.

Az újonnan bevezetésre kerülő folyékony gyógyszerforma kiváló megoldást jelent, hiszen könnyebben és pontosabban, az igényeknek megfelelően adagolható. A gasztrointesztinális panaszok elkerülése végett, amit a nagy ozmolaritású szirupok okozhatnak, egy vízes metoprolol-tartarát oldatot fejlesztettek ki, amely a hatóanyagon kívül csak tartósítószer tartalmaz, ezáltal is elkerülhető az egyéb segédanyagok esetleges „mellékhatása”.

Fenske, D.: *Metoprolol für die Kleinsten*. www.pharmazeutische-zeitung.de/online (2014-5)

RZs

MONOTERÁPIA VAGY KOMBINÁCIÓS TERÁPIA?

Egy kutatás eredményei szerint a nagy kockázati tényezőjű ateroszklerotikus kardiális betegségben szenvedő

betegek egyaránt jól reagálnak a sztatin kombinációs kezelésre és a nagy hatékonyságú sztatinek adására. Ez jó hír lehet azon betegek számára, akik vagy nem tolerálják, vagy nem megfelelően reagálnak a sztatin monoterápiára.

Jelenleg az angliai kórházi protokoll szerint minden betegnél, akit akut kardiovaszkuláris eseménnyel szállítanak kórházba nagy hatékonyságú sztatin kezelést kell indítani. Azonban a protokoll nem tér ki azokra az esetekre, ahol a beteg nem tolerálja vagy nem reagál a kezelésre, így a kutatócsoport munkájának célja volt, hogy olyan terápiás lehetőségeket találjanak, amelyek ezen betegek esetében is alkalmazhatók.

Munkájuk során számos korábbi kutatás eredményeit feldolgozva vizsgálták, hogy a kisebb hatékonyságú sztatinek adása mellett milyen egyéb szereket lehet alkalmazni, amikkel összességében ugyanolyan vagy akár jobb hatás érhető el, mint a sztatin monoterápiával. Az eredmények azt mutatták, hogy ezen sztatinek kombinálása akár epesavkötő gyantákkal, akár ezetimibbel hatásos alternatívák lehetnek.

Az epesavkötő gyantákkal való kombináció 0-14%-kal jobban csökkentette az LDL vérszintjét, mint a nagy hatékonyságú sztatinnal való monoterápia. Azonban ennél a kombinációnál mindenképp biztosítani kell, hogy a páciens különböző időpontokban vegye be a két gyógyszert, hogy mindkét gyógyszer maximális hatást tudjon kifejteni. Az ezetimibbel való kombináció esetén az LDL szint csökkenése 5-15%-kal nagyobb volt, mint a nagy hatékonyságú sztatin kezelés esetén.

Ezek az eredmények jó alternatívát adnak a sztatin monoterápia kiváltására, természetesen nemcsak az angliai kórházi protokoll, hanem más országok orvosai számára is.

Gudzune, K. A., et al. : Effectiveness of Combination Therapy With Statin and Another Lipid-Modifying Agent Compared With Intensified Statin Monotherapy. Annals of Internal Medicine (2014).

BR

EGY ÍGÉRETES TERÁPIA A FÖLDIMOGYORÓ ALLERGIA ELLEN

Az orális immunterápia hatékony és jól tolerálható terápiás mód a különböző allergiák, többek között a gyermekek földimogyoró allergiájának kezelésére.

A földimogyoró allergia az egyik leggyakoribb halálos kimenetelű élelmiszer allergia és jelenleg az egyedüli lehetséges megelőzési módja a földimogyoró fogyasztás elkerülése. Azonban számos olyan élelmiszer van a piacon, amely alapvetően ugyan nem földimogyoróból készül, kis mennyiségben mégis tartalmazhat ilyen anyagot, ami ezen gyermekeknél már halálos kimenetelű allergiát is okozhat.

Egy fázis II. vizsgálat során különböző mértékű földimogyoró allergiával rendelkező gyermeket kezeltek. A terápia során a szervezetükbe bejuttatott földimogyoróból származó fehérjék mennyiségét 2 mg-ról 800 mg-ra növelték és a 800 mg-os dózist fenntartva folytatták a kezelést 26 héten keresztül. A kezelési idő letelte után vizsgálták, hogy a betegek hogyan reagáltak az élelmiszerrel bevitt földimogyoróra.

Az eredmények azt mutatták, hogy az immunterápiában részesült gyermekek 84%-a nagy mennyiségű, 10 szem földimogyorónak megfelelő földimogyoró fehérjével találkozva sem mutatott allergiás tüneteket. Ez valójában azt jelenti, hogy ezek a gyermekek a 26 hetes immunterápia során deszenzitizálódtak.

Ezen eredmények azért is jelentősek, mert ekkora mennyiségű földimogyorót véletlenül egyetlen élelmiszer sem tartalmaz, így a keresztszennyezésekből adódó véletlenszerűen történő földimogyoró fogyasztásának fatális kimenetele meggátolható. Ez hosszútávon növelheti a gyermekek életminőségét, mellette pedig mind a szülők, mind a gyermekekkel foglalkozó pedagógusok válláról is hatalmas terhet vehet le.

Anagnostou, K., et al. : Assessing the efficacy of oral immunotherapy for the desensitisation of peanut allergy in children (STOP II): a phase 2 randomised controlled trial. The Lancet (2014).

BR

Felhívás 35 éves évfolyam-találkozóra

Kedves Évfolyamtársak!

Az 1979-ben a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán

végzett gyógyszerészek évfolyam-találkozóját szervezzük.

Kérném, a mihamarabbi jelentkezéseket az alábbi email címre vagy telefonszámra:

sote.gytk.79@gmail.com; (06-70) 313-6751.

Szívélyes üdvözléttel

Lahner Marianna

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.

MGYTávoktatás

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



Berzsenyi D., Pallós Júlia: A vény nélkül kiadható gyógyszerek engedélyezésének szabályozása, követelményei és gyakorlata

1. A forgalomba hozatali eljárás során az EU-n belül a gyógyszer vény nélküli státuszának meghatározása

- a) a tagállami gyógyszerhatóság hatásköre. ☒
- b) az EMA hatásköre. ☐
- c) a forgalomba hozó jogköre. ☐

2. A vény nélkül beszerezhető státuszba besorolásakor

- a) a gyógyszer tulajdonságait veszik figyelembe. ☐
- b) a gyógyszer tulajdonságait és a helytelen használat kockázatát mérlegelik. ☐
- c) a gyógyszer tulajdonságait, a helytelen használat kockázatait és azt a betegséget/tünetet veszik figyelembe, amelyre a gyógyszert alkalmazni akarják. ☒

3. Ha egy vényköteles gyógyszer hatóanyagából vény nélküli készítmény is van forgalomban,

- a) ez csak az EMA jóváhagyásával volt lehetséges a hatáserősség és a gyógyszerforma figyelembe vételével. ☐
- b) erről a GYEMSZI-OGYI döntött a hatáserősség, a gyógyszerforma és a kiszerelés figyelembe vételével. ☒
- c) erről a forgalomba hozó döntött az Egészségügyi Tudományos Tanács jóváhagyásával. ☐

Kulcsár Gábor: Állatgyógyászati készítmények engedélyezése és ellenőrzése Magyarországon

1. Az állatgyógyászati gyógyszerek és oltóanyagok engedélyezése

- a) a GYEMSZI-OGYI jogköre. ☐
- b) a NÉBIH Állatgyógyászati Termékek Igazgatósága jogköre. ☒
- c) a vidékfejlesztési miniszternek az egészségügyért felelős miniszterrel közösen gyakorolt jogköre. ☐

2. Az állatgyógyászati készítmények törzskönyvezési eljárása során

- a) egységes szempontrendszerrel kell érvényesíteni a cél-állatfajtól függetlenül. ☐
- b) az élelmiszer-termelő állatoknak szánt készítmények esetén csak olyan hatóanyag használata engedélyezett, amely szerepel a 470/2009/EK rendelet mellékletében. ☒
- c) minden olyan hatóanyag engedélyezhető a cél-állatfajtól függetlenül, amelyet emberi felhasználásra már jóváhagytak. ☐

3. Az állatgyógyászati készítmény forgalomba hozatali engedélye

- a) 3 évig érvényes. ☐
- b) 5 évig érvényes. ☒
- c) 10 évig érvényes. ☐

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION

<i>Korbuly E.</i> : Better medicines for children. Regulation of paediatric clinical trials in Europe.....	195
<i>Rakiás, F.</i> : Registration of radiopharmaceuticals, past and present	200
<i>Szücs, A.</i> : Targeted biological therapy of breast cancer	207
<i>Fittler, A., Mohay, Á.</i> : Medications from the Internet: Actual topics and legal regulations regarding the online trade of medicines.....	211
<i>Nádosi, M., Bernáth, J., Bányai, L., Czirbus, Z.</i> : Comparative assessment of herbal teas distributed in retail trade.....	216

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

<i>Csupor, D.</i> : Natural products in the treatment of urinary stones and urinary infections.	221
--	-----

CURRENT PAGES

<i>Hankó Z.</i> : Novatory model in the Hungarian public pharmacy.....	235
--	-----

NEWS

.....	246
-------	-----

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE

.....	252
-------	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések

Gyógyszerészet, 2014. április



Csupor D.: Természetes anyagok a vesekövesség és a húgyúti fertőzések kezelésében

1. Az alábbiak közül melyik nem igaz?

- a) A medveszőlő alsó húgyúti fertőzés kezelésére alkalmazható. ☐
- b) A nagytermésű áfonya húgyúti fertőzések kiújulásának megakadályozására is alkalmas. ☐
- c) Mindkét növény használható tartós kezelésre is. ☐

2. Az illóolaj-eredetű terpenoidokat tartalmazó készítmények fő indikációja:

- a) vese- és húgyúti megbetegedések (pl. vesekő, vagy a húgyvezetékben lévő kő és az ezekhez kapcsolódó tünetek) kezelése ☐
- b) jóindulatú prosztata-megnagyobbodás és krónikus prosztatitisz ☐
- c) alsó és felső húgyúti fertőzések ☐

3. Milyen módon alakul ki a nagytermésű áfonya hatása?

- a) elpusztítja a húgyúti kórokozókat ☐
- b) rezisztenssé teszi a szervezetet a fertőzésekkel szemben. ☐
- c) csökkenti a húgyúti kórokozók adhézióját a húgyutakban. ☐

Fittler A., Mohay Á.: Gyógyszert az internetről I. rész

1. Magyarországon gyógyszerek internetes forgalmazása

- a) minden gyógyszertárnak és olyan vállalkozásnak joga, amely gyógyszer forgalmazására engedéllyel rendelkezik ☐
- b) minden közforgalmú gyógyszertárnak a működési engedély megszerzésével együtt járó joga ☐
- c) minden olyan közforgalmú gyógyszertár végezheti, amely ezt az OTH-nak bejelenti és az OTH a honlapján feltünteti, mint internetes gyógyszer forgalmazásra jogosultat ☐

2. Magyarországon az internetes forgalmazás

- a) valamennyi gyógyszer esetében lehetséges. ☐
- b) a fokozottan ellenőrzött szerek kivételével valamennyi vényköteles és vény nélküli gyógyszer esetében lehetséges ☐
- c) csak a vény nélküli gyógyszerek esetében lehetséges ☐

3. Sérülhet a gyógyszerbiztonság

- a) közforgalmú gyógyszertárból történő gyógyszer-beszerzés során. ☐
- b) közforgalmú gyógyszertárból házhoz szállítás során ☐
- c) közforgalmú gyógyszertárból internetes gyógyszerrendelés során ☐



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