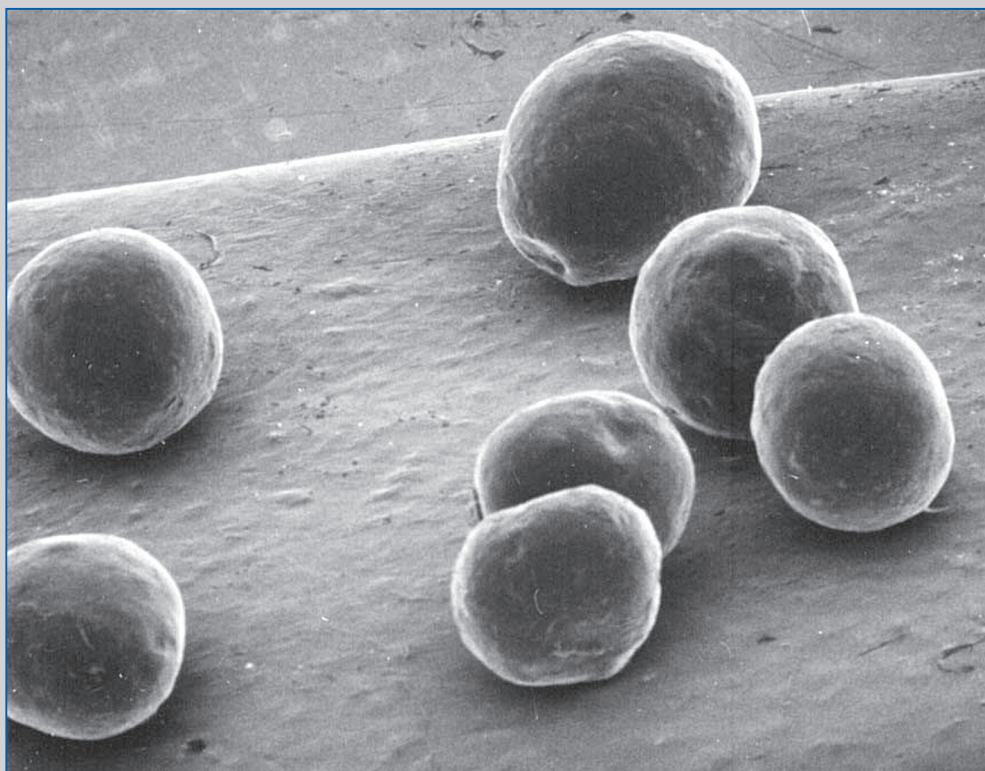


# GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

## Művészet a tudományban

(elektronmikroszkópos felvételek)



A felvételt készítette: Prof. Hódi Klára

### Elgurult golyó

(pellettek)

#### A TARTALOMBÓL

*A Quality by Design (QbD) bemutatása és alkalmazási lehetőségei*

*A rektális gyógyszerbevitel újabb lehetőségei*

*Az Év Gyógyszere az Esmya®*

*A klinikai táplálásról*

*A nodus haemorrhoidalis és kezelésének gyógyszeres lehetőségei*

*Az egészségműveltség aktualitásai*

*Drogproblémák VI. „Drogok és bűnözés”*

*Gyógyszerészként Afrikában*

2015/7.

LIX. ÉVFOLYAM  
2015. JÚLIUS  
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 képviseletét, 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 művelőik képviselete 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 képviseletében 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

LIX. ÉVFOLYAM  
GYOGAI 59. 385–448  
2015. július

## „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: 483-1466

E-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu;

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

### Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

### Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

### Szerkesztők:

Dr. Bozó Tamás

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovsky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

### A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

### Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

### Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Dr. Antal István

Dr. Cseh Ildikó

Dr. Csupor Dezső

Dr. Dávid Ádám

Prof. dr. Falkay György

Dr. Hankó Balázs

Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó

Dr. Major Csilla

Dr. Szabó Csongor

Vitányiné dr. Morvai Magdolna

A kéziratok és mellékleteinek

örzését vagy visszaküldését

nem vállaljuk.

## TARTALOM

### TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

- Polonkai Kata, Dóczy Veronika, Hankó Balázs:* Az egészségműveltség aktualitásai II. . . . . 418

*Bayer István:* Drogproblémák VI. „Drogok és bűnözés” . . . . . 422

### AKTUÁLIS OLDALAK

- Bognár Júlia:* Gyógyszerészként Afrikában . . . . . 424

### HÍREK

XIV. Magyar Gyógynövény Konferencia Pannonhalmán, 2015. május 29-30. – Lemberkovics Éva az Augustin Béla Emlékérem kitüntetettje – Ballagás a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen – 2015. június 12. – Péter H. Mária és Budaházy István kitüntetése – Hírek Szegedről – Tanulmányút a Queen's University Belfast Gyógyszerésztudományi Karának Klinikai Kutatási Munkacsoportjánál – északír és magyar kórházi gyógyszerészek együttműködése az antibiotikum rezisztencia visszaszorításáért . . . . . 428

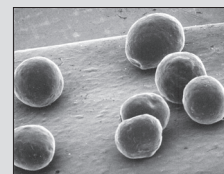
### TALLÓZÓ . . . . . 438

### „Művészet a tudományban” borító sorozat

Tájékoztató a Gyógyszerészet januári számának 5. oldalán.

#### Elgurult golyó

(pelletek)



A manapság egyre nagyobb gyakorisággal előforduló modern gyógyszerformák igen gyakran egyedi partikulumokat, pelleteket tartalmaznak. A pelletek valójában sima felületű, homodiszperz, szférikus granulátumok. Előnyük, hogy jó folyási tulajdonságuk következtében könnyebben tablettázhatók vagy kapszulázhatók, ugyanakkor sima felületű és szférikus alakjuk következtében bevonásra is alkalmasak. Ezek a bevont pelletek szintén tablettázhatók vagy kapszulába tölthetők. Megfelelő bevonóanyag kiválasztásával pedig a hatóanyag kioldódása befolyásolható. Így lehetséges nyújtott, késleltetett vagy szabályozott hatóanyag felszabadulást biztosítani egyetlen gyógyszerformán belül is.

A pelletezés is kényes művelet. A kritikus paraméterek optimalizálása, a művelet folyamatos ellenőrzése mellett kapott termék a képen látható elgurult golyók, vagy „hamvas őszibarack” benyomását kelti.

(A felvételt készítette és a magyarázó szöveget írta: prof. Hódi Klára)

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

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolvány szám: 19000754-2-42

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

Készült 1700 példányban.

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

Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató



# e-learning

## **Biológiai gyógyszerek, biohasonló készítmények**

Tisztelt Kolléga!

Manapság egyre többször halljuk, hogy az új gyógyszerek nagy része biológiai készítmény. Hallhatunk monoklonális antitest gyógyszerekről, biohasonló készítményekről, és további számos olyan információ, új fogalom jut el hozzánk, amiknek pontos jelentésével nem vagyunk teljesen tisztában. Nem csoda, hisz ezek a készítmények számos tekintetben különböznek a hagyományos kismolekula hatóanyagú gyógyszerektől, és helyes alkalmazásuk sok új és speciális ismeretet kíván. Immunogenitásuk következtében például új típusú mellékhatások jelenhetnek meg és teljesen új fogalom a követő molekulák esetében használt biohasonlóság/bioszimilitás.

Miután új területről van szó, elhatároztuk, hogy a biztonságosabb betegellátás érdekében elektronikus oktató anyagot készítünk egészségügyi szakemberek számára a fejlett terápiás készítményekről, mely az ismereteket hat modulban tárgyalja:

1. Biológiai gyógyszerek: definíció, csoportjaik, előállításuk és minőségi jellemzőik sajátosságai, a biohasonlóság jelentése.
2. A gyártástechnológiai változtatások és a biohasonló készítmények fejlesztése közötti hasonlóságok és különbségek.
3. Hasonló biológiai készítményekre vonatkozó klinikai követelmények.
4. Indikáció extrapoláció biohasonló monoklonális antitest gyógyszerek esetében.
5. A biohasonló gyógyszerek felcserélhetősége és helyettesíthetősége.
6. Farmakovigilanciái megfontolások a biológiai készítmények esetében.

Az oktatási anyag távoktatásként akkreditálásra került az GYOFTEX (4 kreditpont/modul) rendszerben, így továbbképzési pont jóváírása is kérhető. Az oktatási anyag a bejelentkezés során szükséges regisztrációt követően ingyenesen érhető el 2015. december 31-ig a honlapunkon ([www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu)) keresztül.

Minden érdeklődő szakembert biztatunk, hogy oktatási anyagunk megismerésével, elsajátításával gyarapítsa, frissítse ismereteit a korszerű terápiás készítményekről.

Prof. Szökő Éva  
Magyar Gyógyszerésztudományi  
Társaság

Dr. Tábi Tamás  
Magyar Gyógyszerésztudományért  
Alapítvány



## TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 59. 387-395. 2015.

### A Quality by Design (QbD) bemutatása és alkalmazási lehetőségeinek ismertetése a nano-rendszerű gyógyszer technológiai fejlesztésekben



Pallagi Edina, Paál Tamás, Csóka Ildikó

#### Bevezetés

A gyógyszeripari, valamint hatósági gyógyszer-értékelési előírásoknak már a kutatások kezdeti fázisától való beépítése az alkalmazott stratégiába jelentősen megkönnyítheti egy gyógyszeripari termék későbbi piacra kerülését, így jelentős idő- és költséghatékony-ságot eredményezhet. Ha egy új termék előállításakor a meglévő szabályozásnak, kritériumoknak való megfelelést már a kutatás legelső lépésénél szem előtt tartjuk (pl. megengedett szemcseméret, optimális kioldódási profil, mikrobiológiai tisztasági követelmények), figyelembe vesszük az előírásokat és ezeket gondosan beépítjük a fejlesztésbe, nagyobb arányban és rövidebb idő alatt várható a gyakorlatban is eredményes termék előállítása.

Fontos tehát, hogy a kutatás (így a nanogyógyszer-kutatás is) és a piaci elvárások egyre közelebb kerüljenek egymáshoz, melynek egyik eleme, hogy a hatósági igények már a kutatás fázisaiban is jelen legyenek.

#### *A Quality by Design (QbD) módszer bemutatása: jellemzői, jelentősége, kialakulásának körülményei*

##### *A QbD fogalma és jelentősége*

A Quality by Design (QbD) módszer egy holisztikus (az egész rendszert teljes figyelembe vevő) és szisztematikus gyógyszeripari fejlesztési modell. A QbD koncepció szerint a konkrét elvárásokat (hatósági szabályozás, piaci és felhasználói igények) már a tervezési fázisban figyelembe veszik, meghatározzák a céltermék sajátságait, majd a készítményt és a gyártási folyamatot oly módon tervezik és fejlesztik, amely által biztosíthatók ezek, a termékre vonatkozó előre meghatározott követelmények [1].

##### *A QbD kialakulása, előzmények*

A QbD kialakulását a hagyományos „Quality by Testing (QbT)” rendszer jellemzői és hiányosságai, valamint az ezredforduló körüli sajátságos gyógyszeripari helyzet segítették. Ezek az alábbiakban kerülnek bemutatásra.

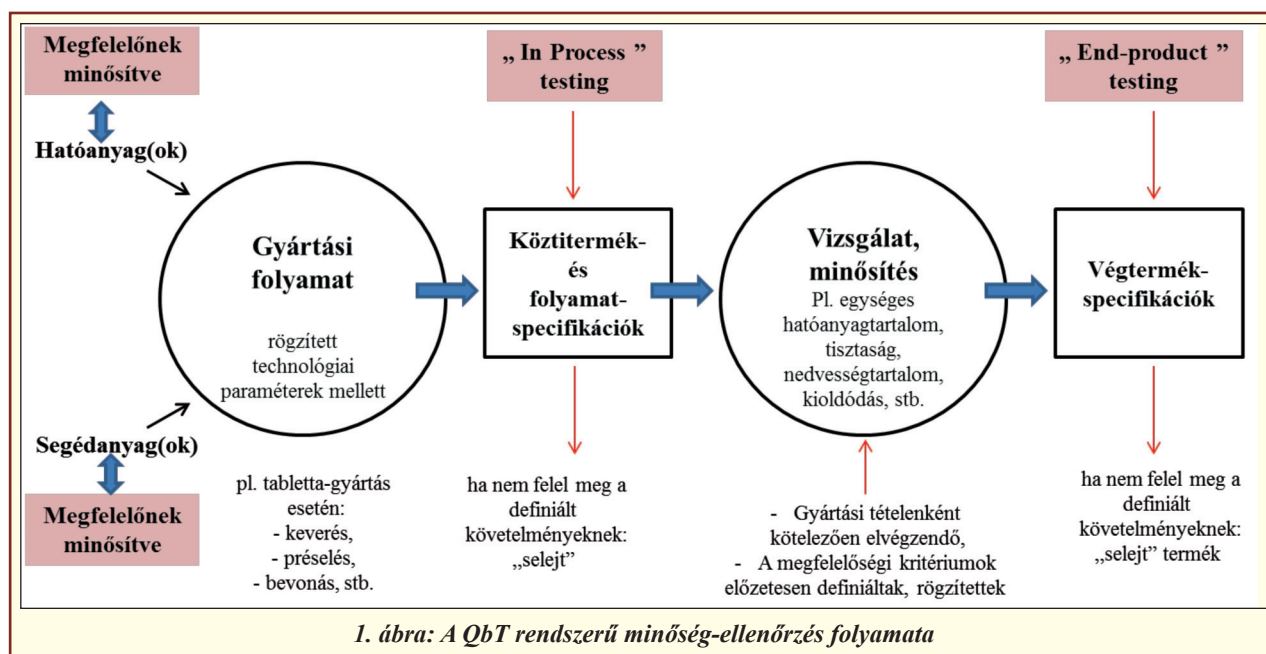
#### *A Quality by Testing (QbT) módszer*

A gyógyszerügyben korábban általánosan alkalmazott minőségügyi rendszerek klasszikusan, hagyományos módon a „Quality by Testing” (QbT) módszerén és annak alkalmazásán alapultak.

A QbT módszere szerint egy termék minőségét a rendszer több pontján végzett ellenőrzések által biztosítják [2]. Ebben a rendszerben a termék minőségének pillérei a következők: (1) a nyersanyagok vizsgálata, minősítése (amennyiben megfelelnek a gyártói, a hatósági és egyéb, pl. gyógyszerkönyvi követelményeknek és standardoknak, akkor a gyártáshoz felhasználhatók), (2) a termék rögzített módszerű és ellenőrzött gyártási folyamata, (3) köztitermék-vizsgálat (in-process testing) és folyamat-kontroll, (4) végtermék vizsgálat (end-product testing). Mindezt az **1. ábra** szemlélteti.

A QbT jellemzői, hátrányai:

- jelentős korlátozó tényezőt jelentenek a változó beemeneti paraméterek, s a rendszer sajátságai miatt a kimenet is változó (**2. ábra**);
- ha a végtermék minősége nem megfelelő, az előírt követelmények nem teljesülnek, akkor az selejtnek tekintendő (**2. ábra**);
- kiterjedt „in process” vizsgálatok szükségesek;
- az „in process” minősítési követelmények (folyamatra és köztitermékre is) szigorúak, a megfelelőségi tartományok szűkek, mert csak ezáltal biztosítható a végtermék előírt minősége, paraméterei;
- a rendszer merev, nem rugalmas, a szigorú előírások betartásán alapszik;
- a gyártók az egyes működési paramétereken nem változtathatnak (illetve legfeljebb hosszadalmas validációs eljárások után változtathatnak), mert az a végtermék változását is jelent(het)i;
- minden egyes változtatást jelenteni kell, amely a hatóságnál az eredeti beadvány módosítását teszi szükségessé;
- a szabályozó hatósági (regulatory) követelményeknek való megfelelés, a változások kapcsán benyújtandó beadványok, egyes típusú változások esetében az engedélyezés megterhelőek és időigényesek, amelyek sok esetben gátolhatják is a termék, vagy a folyamat továbbfejlesztését, az innovációt.



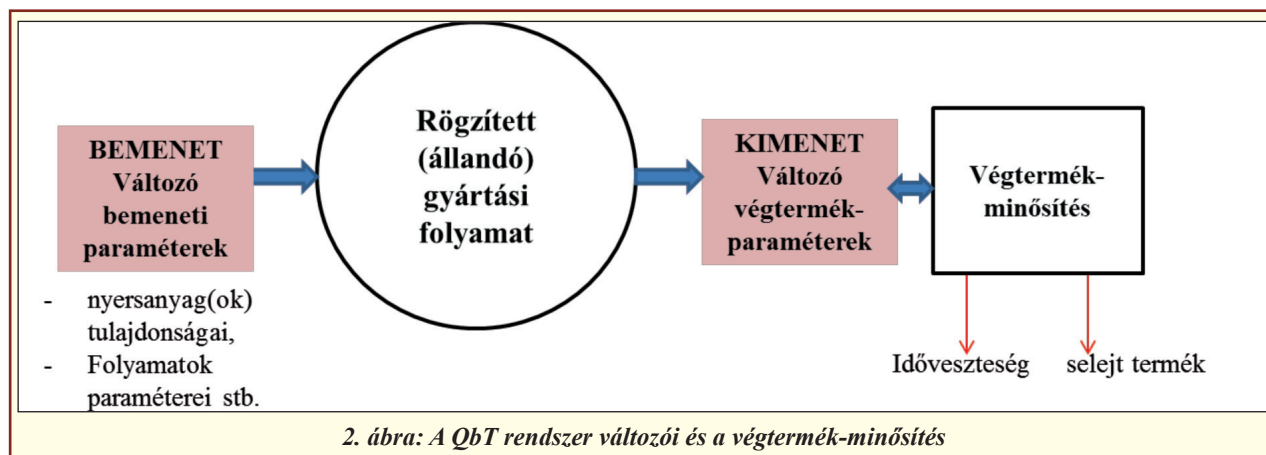
### Gyógyszeripari helyzet az ezredfordulón

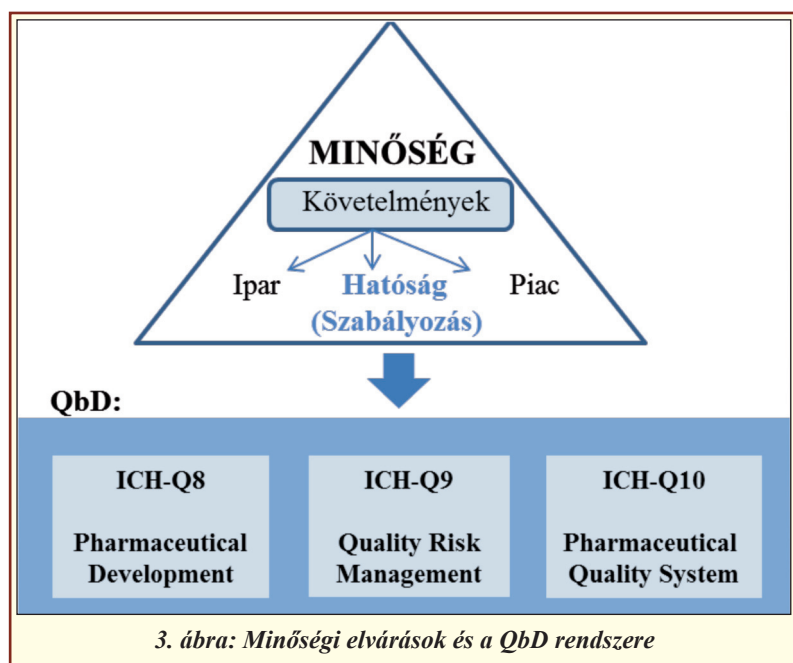
Az ezredforduló gyógyszeripari helyzetének jellemzői szintén a QbD elvű fejlesztés irányába való elmozdulást segítették. Az egyik ilyen, hogy az érvényben lévő szabályozás és engedélyezés, (lásd QbT) gátolja az innovációt és nagy megterhelést jelent a hatóságoknak (folyamatos módosító beadványok érkezése, értékelése stb.). A másik sajátság, hogy a gyógyszeriparban nem terjedtek el a más iparágakban már használt modern minőség menedzsment módszerek.

A fent említett okokra, illetve helyzetre reagálva, az Amerikai Egyesült Államok gyógyszer-felügyeleti szerve, a Food and Drug Administration (FDA) 2002-ben egy új kezdeményezést indított. Ennek célja egy olyan új gyógyszeripari szabályozási keret bevezetése volt, amely modernizálja a gyógyszeripari termelést, s egyben javítja a termék-minőséget. Ennek lényegi elemeit „Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century – A Risk-Based Approach” címmel foglalták össze (2004) [3]. Az FDA ezzel a gyártók figyelmét arra kívánta

felhívni, hogy lépjenek túl a QbT által kínált lehetőségeken és alkalmazzanak kockázat alapú megközelítést, használják az aktuális tudományos eredményeket, és vezessenek be modern minőség-menedzsment módszereket. Mindezekkel tulajdonképpen megfogalmazták QbD koncepció alapelemeit.

Az FDA tevékenységével párhuzamosan az International Conference on Harmonization (ICH, Nemzetközi Egységesítési Konferencia, mely az USA, az EU és Japán azon törekvésén alapszik, hogy a gyógyszer-értékelési és –engedélyezési követelményeiket harmonizálják, egységesítsék) fontos minőségi útmutatókat publikált: a Q8-as, Q9-es és Q10-es dokumentumokat. Az ICH Q8 a gyógyszerészeti fejlesztésre (Pharmaceutical Development) vonatkozó elvárásokat ismerteti [4], az ICH Q9-es útmutató a minőségügyi kockázat-menedzsmentre (Quality Risk Management) fókuszál [5], az ICH Q10-es dokumentum pedig a gyógyszeriparban kívánatos minőségügyi rendszer (Pharmaceutical Quality System, PQS) elemeit rendszerezi [6].





Ezek az útmutatók tulajdonképpen a QbD pillérei (3. ábra), deklarálják az FDA által kezdeményezett gyógyszeripari fejlesztés új irányát, amely mára nemzetközileg is elfogadott és a szabályozó hatóságok által preferált módja a gyógyszeripari fejlesztéseknek, gyártásnak.

#### A Quality by Design (QbD) módszer és elemeinek részletes bemutatása

A QbD-elv szerint: „Quality cannot be tested into products, it should be built in by design”, vagyis a termék minőségét tervezés (fejlesztés) útján kell biztosítani, beépíteni. A cél egy olyan gyártási folyamat kidolgozása, amely folyamatosan biztosítani tudja a termék előre meghatározott minőségét [7]. (Megjegyzendő, hogy ez a koncepció nem új, korábban is hangoztatták. A QbT és a QbD között sincs éles határ, de az utóbbi esetében a hangsúly bevallottan a tervezésen, megelőzésen van szemben a QbT merev folyamat- és minőségellenőrző végrehajtási rendszerével.)

A QbD szemlélet szerinti gyógyszerészeti fejlesztés legfontosabb lépése annak feltérképezése, megértése, hogy a folyamatban részt vevő egyes anyagok, módszerek, gyártási lépések, illetve maga a gyártási folyamat, hogyan és milyen mértékben hatnak a tervezett végtermékre, elsősorban annak minőségére [8]. Éppen ezért a módszer alkalmazása során a kockázat-becslés, kockázatelemzés, valamint a kockázat-menedzsment kulcsfontosságú [9].

Mindezeket előrebecsátva a 4. ábra a QbD alapú gyógyszer-fejlesztés lépéseit mutatja be az ICH Q8 alapján [4]:

A QbD elve szerinti fejlesztési folyamat lépései és jellemzői röviden [4-6]:

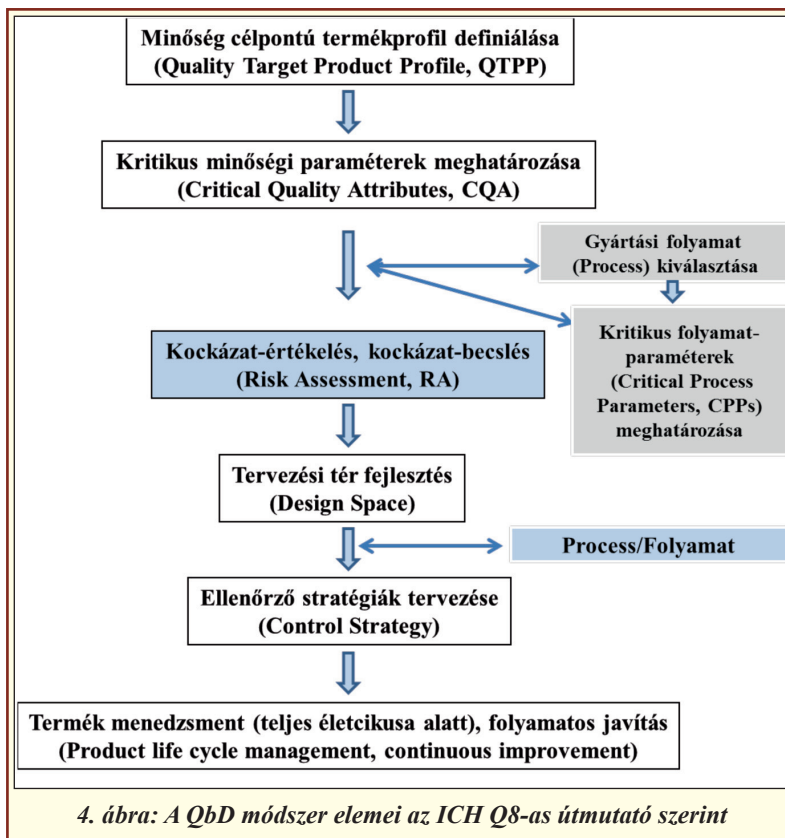
#### „Quality Target Product Profile” (QTPP) definiálása

A QTPP-definiálás a céltermék (esetünkben: gyógyszerkészítmény) „profiljának”, lényeges jellemzőinek minőség-alapú előzetes meghatározását jelenti. Egyes esetekben csak „Target Product Profile” (TPP)-ként jelölik. A gyakorlatban mindez nem más, mint a tervezett gyógyszerkészítmény esetén az elérhető legideálisabb minőségi (a „minőség” fogalmát a legtágabb értelemben véve) jellemzők előzetes összefoglalása. Azaz:

ennek meghatározásakor a kívánt gyógyszerminőségi követelmények mellett a készítmény hatásosságát és biztonságosságát, ezeknek jellemzőit is célszerű figyelembe venni.)

A QTPP meghatározás a készítmény tervezésének alapja és az ICH Q8-as útmutató az alábbi szempontok figyelembe vételét javasolja a konkrét kritériumok definiálásakor:

- terápiás indikáció,
- bejuttatási mód/út (pl. per os, intranazális, subcutan),



- adagolási jellemzők, hatáserősség (az adagolási egy-ség hatóanyagtartalma),
- gyógyszerforma (pl. tabletta, oldat, kapszula),
- tárolás, tároló edényzet,
- farmakokinetikai jellemzők és azokat befolyásoló tulajdonságok (pl. hatóanyag-kioldódás),
- különleges minőségi kritériumok (pl. sterilitás, szennyezettség/tisztaság, stabilitás),
- hatásmechanizmus, várható mellékhatások stb.

*Kritikus minőségi paraméterek („Critical Quality Attributes”) – CQAs) meghatározása:*

A CQA-k, olyan fizikai, kémiai, biológiai, vagy mikrobiológiai jellemzők, amelyek jelentős („kritikus”) hatással bírnak a készítmény (elsősorban a QTPP-ben összefoglalt) kívánt minőségére, elsősorban hatásosságára és biztonságosságára, és egy adott határon, vagy tartományon belül kell lenniük, esetleg egy ideális eloszlást szükséges követniük ahhoz, hogy biztosítható legyen a gyógyszerkészítmény előírt és elvárt (definiált) minősége.

A CQA-k többnyire a hatóanyaghoz, a segédanyagokhoz, esetenként a közti-termékekhez, valamint a gyógyszerkészítményhez, ezek sajátosságaihoz kapcsolódnak és természetesen a kiválasztott QTPP-k is befolyásolják.

A CQA-k meghatározása, kiválasztása nagy körültekintést és tudást, tapasztalatot igényel (előzetes kutatás eredményeinek ismerete), mert minden esetben más-más paraméter lehet kritikus hatással bíró. Ennek megfelelően a CQA függ a gyógyszerformától és annak elvárt jellemzőitől, a gyártási folyamattól, az anyagoktól és minden esetben egyedi megfontolást kíván [10].

Egy IR (*immediate release*, azonnali hatóanyag-fel szabadulást biztosító) szilárd per os készítménynél CQA lehet például a szilárdság, az egységes hatóanyag-tartalom, a hatóanyag-kioldódás (ha a hatóanyag kioldódása részecskeméret-függő, ami az esetek többségében valószínű, akkor az is CQA), de a stabilitás, illetve a tisztaság és/vagy bomlástermékek is ide sorolhatók. Nem kritikus viszont a megjelenés (hacsak az adagolás miatt törővonalat nem kell alkalmazni), a szín, az illat, az esetek egy részében a nedves-ségtartalom stb. [11].

Ne feledjük, hogy a CQA-k meghatározásakor sohasem egyetlen számot, hanem tartományt kell definiálnunk, ami lehet „minimum ennyi” (több lehet!), „maximum ennyi” (kevesebb lehet!), vagy „egy adott érték  $\pm$  elfogadható ingadozás”, esetleg több utóbbival definiált eloszlás. A megadott értékek megfelelőségét mindig indokolni kell!

*A gyártási folyamat (Process) és a kritikus gyártási folyamat-paraméterek („Critical Process Parameters”, CPPs) meghatározása*

A QbD szerinti gyógyszerkészítmény-fejlesztés során

a gyártási módszer és folyamat kiválasztása és megtervezése szintén a szakmai tapasztalat és a korábbi eredmények (gyakorlati és tudományos irodalmi) ismerete alapján történik. Az adott célnak és QTPP-nek is megfelelő gyártási módszer kiválasztását követően meg kell határozni, hogy a gyártási folyamatban mely lépések, folyamat-paraméterek lesznek/lehetnek kritikus hatásúak a kitűzött végeredmény-minőség (jellemzők) szempontjából. Ezeket a kiválasztott paramétereket nevezzük kritikus folyamat-paramétereknek (*Critical Process Parameters*) és CPP-nek rövidítjük. A CPP-k kiválasztása is minden esetben egyedi, függ tehát a célterméktől, a gyártási módtól, az eszközök-től, berendezésektől.

Ha például az őrlés a kiválasztott módszer, mert méretcsökkentett, akár nano-méretű termék előállítása a cél (vagy a folyamat egy részében alkalmazunk őrlést), akkor CPP lehet például: az őrlőberendezés típusa, az őrlési sebesség, az anyagbetáplálás módja, gyakorisága, az őrlőlapát alakja, típusa, az őrlés ideje stb. Ebben az esetben szinte biztosan CQA lesz a ki-menő részecske-méret, a méret-eloszlás és a felület, esetleg a polimorfia (hacsak ki nem zárjuk, hogy ez az adott körülmények között nem változhat).

*Kockázat-becslés (Risk Assessment, RA)*

A kockázat-becslés – amelyet a szakirodalom az angol névből (*Risk Assessment*) származó rövidítés miatt csak RA-ként használ – a QbD-ben elengedhetetlen fontosságú.

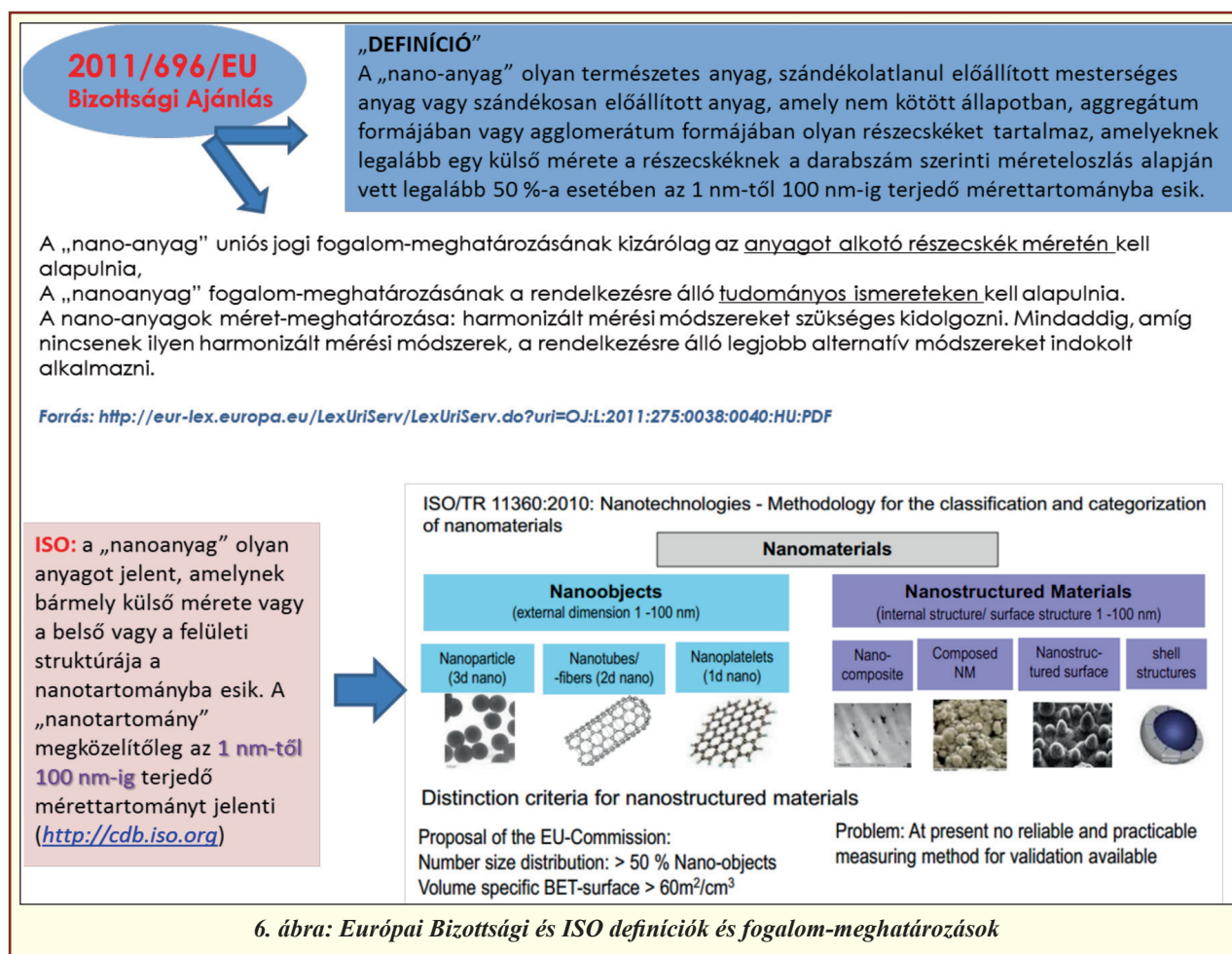
Lényege annak felmérése, hogy egy adott veszély milyen valószínűséggel fordul(hat) elő, és ha előfordul, akkor ez milyen súlyos következményekkel jár. (A „kockázatot” úgy kell felfogni, mint a bekövetkezés valószínűségének és súlyosságának a „szorzatát”. Nagy a kockázat, ha ritkán következik be a nem kívánt esemény, de annak következményei súlyosak, de akkor is nagy a kockázat, ha kevésbé súlyos, de bosszanító eseménnyel állandóan számolnunk kell!) Ezt a kapcsolatot próbálja az RA megfoghatóvá, mérőszámokkal definiálhatóvá, ezáltal összehasonlíthatóvá tenni. Különböző módszerei és lehetőségei vannak, amelyet az ICH Q9 ismertet. A kutató-fejlesztő szakemberek bármely, az adott feladathoz leginkább megfelelő RA módszert alkalmazhatják.

A lehetséges módszerek (a részletek ismertetése nélkül) az ICH Q9 szerint a következők:

- Failure Mode Effects Analysis (FMEA);
- Failure Mode, Effects and Criticality Analysis (FMECA);
- Fault Tree Analysis (FTA);
- Hazard Analysis and Critical Control Points (HACCP);
- Hazard Operability Analysis (HAZOP);
- Preliminary Hazard Analysis (PHA);







olyan összetételbeli (pl. adott segédanyag mennyisége milyen „től-ig” határokon belül változhat), minőségi (pl. az oldat pH-határai) változásait, amelyeken belül maradvá legtágabb értelemben vett „minősége”, azaz felhasználása szempontjából fontos jellemzői még ugyanazok maradnak.]

A Design Space célja tehát egy megbízható, stabil és robusztus gyártási eljárás létrehozása. Ezen a tartományon belül található az optimalizált paraméterekkel történő normál gyártási folyamat működési területe (5. ábra).

A Design Space gyakorlati jelentősége elsősorban abban áll, hogy – ha azt az illetékes gyógyszerhatóság előzetesen jóváhagyta – ezen a téren belül dolgozva és változtatva egyes paramétereket, a módosítások nem minősülnek változásnak, és a hatáság jóváhagyása nélkül bevezethetők. Ezen a téren belül végrehajtott változtatás tehát nem igényel ismételt módosító beadványt, ami idő- és költségkímélő is a gyártó számára.

### Kontroll-stratégia

A kontroll-stratégia célja annak biztosítása, hogy a fentiekben definiált terméket a kívánt minőségben és következetesen elő lehessen állítani, azaz biztosítani a termelési folyamat megbízhatóságát, robusztusságát.

Lényeges megjegyezni, hogy „kontroll” alatt az angol nyelv itt nemcsak az „ellenőrzést”, hanem a „kontroll alatt tartást” (adott esetben azonnali beavatkozás és a kívánt érték visszaállítása) is érti!

A kontroll-stratégia szintén minden esetben egyedi, az ICH Q8-as útmutató ennek tervezéséhez is támpontokat nyújt. A kontroll-stratégia az adott készítmény formulálásán és a folyamat megértésén kell alapuljon és minimum-elemként tartalmaznia kell a kritikusnak minősített folyamat-paraméterek és anyag-jellemzők kontrollálását.

### A QbD és a gyógyszerészeti nano-fejlesztések kapcsolata

#### A gyógyszerészeti nano-rendszerek szabályozási háttere

A QbD alapeleme, hogy az aktuális szabályozási elemek és követelmények beépítésre kerülnek már a kutatás-fejlesztés kezdeti, tervezési fázisától. A nano-rendszerekkel kapcsolatos szabályozási háttér és követelményrendszer ugyanakkor napjainkban még nem teljes körű. A nanotechnológiát (mint általános gyűjtőfogalmat és nem csak gyógyszer technológiát) és nanomedicinát érintő előírások kapcsán számos kér-

dés, esetenként ellentmondás merülhet fel, amely főként annak tudható be, hogy egy dinamikusan fejlődő és aktívan kutatott területről van szó [14-16].

Magára a nanotechnológiára és a módszerekre, valamint nano-rendszerekre is több, egymástól alkalmanként eltérő definíció található. Önmagában a nanoméret-tartomány sem egységes, bizonyos esetekben csak a 100 nm alatti részecskéket, máshol az 1-200 nm-es tartományt, illetve legtöbb esetben az 1000 nm-nél kisebb részecskéket nevezik nanoméretű rendszereknek.

Az egyes nemzetközi szervezetek javaslatai alapján az európai bizottsági definíciót és néhány fogalmat, valamint az ISO nomenklatúrát és a nano-anyagok ISO-csoportosítását a **6. ábra** mutatja be [17-19].

#### *Nano-rendszer tartalmú gyógyszerkészítmények jellemzői*

A nano-rendszert tartalmazó gyógyszerkészítmények jelentősége és helye a jövő terápiás struktúrájában vitathatatlan. Ezek a rendszerek viszonylag újak és ugyan számos nano-rendszer tartalmú gyógyszerkészítmény van már forgalomban, azok a hagyományos engedélyezési eljárás alapján és nem egy egységes, specifikus „nano-gyógyszer engedélyezési eljárás” alapján kerültek forgalomba. Az engedélyezett szerek között zömében parenterális alkalmazásra szánt, főként daganatellenes terápiában alkalmazott készítményeket találunk [20].

Az engedélyezéshez szükséges – kifejezetten a nano-rendszerekre szabott – egyértelmű útmutatók hiányának egyik oka, hogy a nano-gyógyszerészet, a nano-gyógyszerek határterületet képviselnek az egyes tudományterületek között a nanoméretből adódó sajátosságok, specifikus tulajdonságok miatt. A nehézséget elsősorban a nano-szerek toxicitása, toxicitás-vizsgálata valamint mellékhatás-profiljának meghatározása jelenti. Ezeknél a szereknél ugyanis különösen igaz, hogy a klasszikus engedélyezési vizsgálatok („pre-market testing”) szerint általában nem deríthető fel a teljes mellékhatás-profil és a toxicitási jellemzők. Ehhez egy új és pontosan definiált utókövetésre, felügyeleti rendszerre („postmarket tracking”, vagy „surveillance system”) van szükség [21]. (Megjegyzendő, hogy ez az Európai Unió farmakovigilancia-szabályozásában már meg is valósult!)

A nano-rendszerek vázolt jellemzői és sajátosságai miatt, valamint gazdasági megfontolások alapján, a szakma-specifikus szabályozó, engedélyező hatósági szervezetek (FDA, EMA) fórumaikon egyaránt a kockázatelemzés fontosságát hangsúlyozzák („risk assessment/management of nanomedicines”) a nano-gyógyszerek tekintetében, mely egyben a QbD szerinti fejlesztés egyik kulcsfontosságú eleme is.

### **Összefoglalás, diszkusszió**

A gyógyszeriparban, a gyártási folyamatra vonatkozó minőségügyi rendszerek és szemlélet tekintetében jelenleg éppen paradigma-váltás zajlik [22]. A gyógyszerügyi szabályozó hatóságok a 2000-es évek eleje óta igyekeznek a szemléletváltást elősegíteni, támogatni a gyártásban a kockázat- és tervezés-alapú minőségügyi modell, a QbD egyre szélesebb körben való megvalósulását. A hagyományos és az új szemlélet jellemzőit a **III. táblázat** foglalja össze:

A gyógyszerkészítmények hagyományos QbT alapú gyártása – a gyógyszerügyi szabályok betartása és hatósági felügyelet mellett – tehát fix gyártástechnológia szerint zajlik, ahol minimális eltérés sem engedélyezett, mert eltérő végtermék-minőséget eredményezhet. Ezért minden, a gyártási folyamatban bekövetkezett változtatást az engedélyező hatósággal is tudatni, jóváhagyatni szükséges. Ebben az esetben a végtermék minőségét utólagos tesztekkel ellenőrzik, amelyek viszonylag szűk tartományokat jelölnek meg a termék-megfelelőségre.

A QbD szerinti gyártásnál a termékbe „beletervezik” a minőséget, beépítik az elvárásokat, figyelembe veszik a kutatási eredményeket és a minőséget kockázat alapú megközelítéssel határozzák meg. A gyártási paramétereket a QbD szerint úgy állítják be, hogy azokban változtatásokat lehessen végezni, miközben a végtermék minősége nem változik, így nem szükséges újra és újra beadvány-módosítást intézni az engedélyező hatósághoz.

A jelenleg forgalomban lévő, nano-rendszert (pl. nano-méretű hatóanyagot) tartalmazó gyógyszerkészítmények klasszikus fejlesztési és gyártási elv szerint és a hagyományos rendszerű engedélyezési eljárás alapján kerültek piacra. Konkrét nano-specifikus QbD

#### **III. táblázat**

##### *A klasszikus QbT és az új QbD alapú modellek jellemzői*

| <b>„Quality by Testing”, QbT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <b>„Quality by Design”, QbD</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tapasztalati alapú fejlesztés.</li> <li>– A minőség alapját a folyamatos és utólagos tesztek és vizsgálatok adják.</li> <li>– Fókuszban a reprodukálhatóság áll.</li> <li>– A rendszer merev, rugalmatlan.</li> <li>– Fix gyártási folyamat jellemzi.</li> <li>– Bármilyen változás a gyártási paraméterekben utólagos beadvány-módosítást igényel a hatóság felé.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Szisztematikus fejlesztés.</li> <li>– A minőség alapját a tudás, a tervezés és a kockázat-elvű megközelítés képezi.</li> <li>– Fókuszban a robusztusság áll.</li> <li>– A rendszer rugalmas.</li> <li>– A gyártás a „Design Space”-en belül történik.</li> <li>– A „Design Space”-en belüli változás nem okoz minőségbeli eltérést, nem szükséges beadvány-módosítás.</li> </ul> |



követelményeket jelenleg még nem találunk a hatályos rendeletek, jogszabályok vagy útmutatók között, tekintve, hogy mind a nano-kutatás, mind a QbD jelenleg is intenzíven fejlődő területek. Mivel azonban a hatósági szabályozás egyértelműen a QbD irányú fejlesztésekre helyezi a hangsúlyt és ezzel a gyártókat is ebbe az irányba tereli, a korai fázisú gyógyszerészeti nano-fejlesztések területén már megjelentek a QbD szerint irányított kutatások [23-24].

Összefoglalva tehát, a jövő gyógyszeripari minőségügyi szemlélete a QbD, amelynek alkalmazása a már forgalomban lévő gyógyszerkészítmények esetében kiküszöböli az utólagos beadvány-módosításokat, míg új termékek fejlesztése során az alkalmazott kockázat-elemzés, értékelés miatt jelentős idő- és költségmegtakarítást eredményezhet.

### Köszönetnyilvánítás

Jelen munka megvalósulását és megjelenését a Szegei Tudományegyetem „Új, funkcionális anyagok által kiváltott biológiai és környezeti válaszok, TÁMOP-4.2.2.A-11/1/KONV-2012-0047” című projektje segítette, mely Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósult meg.

### IRODALOM

1. Sandipan, Roy: Int. J. Pharm. Biomed. Res 3(2), 100-108 (2012).
2. Yu L. X.: Pharm Res, 25(4), 781-791 (2008).
3. <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/QuestionsandAnsweronCurrentGoodManufacturingPracticescGMPforDrugs/ucm137175.htm>, letöltés ideje: 2015. 04. 16.
4. ICH guideline Q8 (R2) on pharmaceutical development, EMA, 2014, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002872.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002872.pdf), letöltés ideje: 2015. 04. 01.
5. ICH guideline Q9 on quality risk management, EMA, 2014, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002873.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002873.pdf), letöltés ideje: 2015. 04. 01.
6. ICH guideline Q10 on pharmaceutical quality system, EMA, 2014, [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500002871.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500002871.pdf), letöltés ideje: 2014. 04. 01.
7. Sangshetti J. N., et al.: Quality by design approach: Regulatory need, Arabian Journal of Chemistry, 2014, in press., <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1878535214000288>, letöltés ideje: 2014. 11.23.
8. Bawa R.: FDA and Nanotech: Baby steps lead to regulatory uncertainty, Bio-nanotechnology: A Revolution in Food, Biomedical and Health Sciences, first ed., John Wiley and Sons Ltd., 2013, pp. 720-732.
9. Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century - A Risk-Based Approach, Final Report, FDA2004, <http://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/Manufacturing/QuestionsandAnsweronCurrentGoodManufacturingPracticescGMPforDrugs/ucm137175.htm>, letöltés ideje: 2014. 11. 28.
10. Charoo N. A., et al.: Int. J. Pharm. 423, 167-178 (2012).
11. Guidance Document: Quality by Design for ANDAs: An Example for Immediate-Release Dosage Forms, FDA, 2012, <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/HowDrugsareDevelopedandApproved/ApprovalApplications/AbbreviatedNew-DrugApplicationANDAGenerics/UCM304305.pdf>, letöltés ideje: 2015. 04. 01.
12. Zidan A. S. et al.: Int. J. Pharm. 466(1-2), 83-95 (2014).
13. Jakó T., Fodor G.: Gyógyszerészet 56, 458-461 (2012).
14. Svenson S.: Current Opinion in Solid State Material Science, 16(6), 287-294 (2012).
15. Verma S. et al.: Int J Pharm, 377(1-2), 185-198 (2009).
16. Mansour H. M. et al.: Design and Development of Approved Nanopharmaceutical Products, Handbook of Clinical Nanomedicine-From Bench to Bedside, vol. 1., Pan Stanford Publishing/CRC Press, Eds. R. Bawa, G. F. Audette, I. Rubinstein, Singapore 2014.
17. Commission Recommendation of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial, Official Journal of the European Union, 2011, <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:275:0038:0040:en:PDF>, letöltés ideje: 2015. 04. 15.
18. ISO, Online Browsing Platform (OBP), <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:ts:27687:ed-1:v2:en>, letöltés ideje: 2015.04. 15.
19. A Bizottság ajánlása a nanoanyag fogalmának meghatározásáról (EGT-vonatkozású szöveg), (2011/696/EU), Az Unió Hivatalos Lapja, 2011, <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/HU/TXT/?uri=CELEX:32011H0696>, letöltés ideje: 2015. 04. 15.
20. Wicki A., et al.: J Control Release, 200, 138-157 (2015), doi:10.1016/j.jconrel.2014.12.030.
21. Tinke S., et al.: Nanomedicines: addressing the scientific and regulatory gap, Annal Reports, ISSN 0077-8923, Ann. N.Y. Acad. Sci. 2014, 1313, pp. 35-56, doi: 10.1111/nyas.12403
22. Sharmista Chatterjee: Role of Models in the Quality by Design (QbD) Paradigm: Regulatory Perspective, AAPS Annual meeting, 2011, <http://www.fda.gov/downloads/aboutfda/centersoffices/officeofmedicalproductsandtobacco/cder/ucm301042.pdf>, letöltés ideje: 2015. 04. 01.
23. Kumar S. et al.: Int J Pharm, 464, 234-242 (2014), doi:10.1016/j.ijpharm.2013.12.039
24. Shah R.B., et al.: Int J Pharm, 341, 189-194 (2007), doi:10.1016/j.ijpharm.2007.04.009

PALLAGI, E., PAÁL, T., CSÓKA, I.: **Presentation of the Quality by Design concept and its application possibilities in the pharmaceutical technological development of nano-systems**

*This paper outlines the new pharmaceutical quality management method called Quality by Design (QbD). The commonly used, conventional quality technique, the Quality by Testing (QbT) method has also been discussed. According to the QbT process, the quality of the pharmaceutical product is assured only by the testing (raw material and drug substance testing, product manufacturing control and in-process testing, end-product-testing). It is quite a rigid system, with fixed processing methods, less eligible for changes. Every change in the system needs the notification to or approval of the regulatory bodies. As QbT has become outdated for today and this led to turning to the QbD. Even the authorities such as the Food and Drug Administration (FDA) in the USA and the European Medicines Agency (EMA) in Europe prefer and support the application of this new approach.*

*The philosophy of the QbD concept can be summarized as a systematic, scientific, risk-based, holistic and proactive approach of pharmaceutical development to ensure the pre-*



defined quality. In this technique the demands and expectations (industrial, regulatory and from patient/customer) are taken into consideration and built in the process from the design phase.

The steps of a QbD guided pharmaceutical development are also presented in this article: the determination of the Quality Target Product Profile (QTPP), the selection of the Critical Quality Attributes (CQAs) and the Critical Process Parameters (CPPs), the possibilities and importance of the Risk Assessment (RA) activity, the Design Space development and the planning of the Control Strategy.

On the market, the QbD guided industrial production of a medicinal product can avoid the repeated modification of the license if all modifications are in the Design Space. That is why QbD is strongly requested now by the authorities in

licensing new medicinal products and it should be used even from the early development phases. The QbD based experimental design could help to reduce efforts of this early phase of research by the predicting the most influential parameters on the final quality. The QbD based method is resulted in shorter development time, lower cost, spare in human resources and more effective target-orientation. It could be particularly important by such studies that are expensive and complex, like nano-pharmaceutical research. The pharmaceutical technological development of nano-systems is in the focus nowadays. Although it is highly studied, the regulatory background is not complete. The elements of this special nano-regulation and some relevant information about nano-drug containing medicinal product are also collected in this article.

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerfelügyeleti Intézet;  
H-6720, Szeged, Eötvös u. 6.

Email: gyfi@pharm.u-szeged.hu, edina.pallagi@pharm.u-szeged.hu

*A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak*



## PÁLYÁZAT

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

### A pályázat témája:

Fejezetek az 1940-ben a XXVIII. törvénycikk alapján létesített Szegedi Egyetem történetéből (pl. az orvoscépzés történetének fontos eseményei, a gyógyszerésképzés mérföldkövei, diplomás egészségügyi szakdolgozó képzés).

### Formai követelmények:

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

### A pályázatok benyújtási címe:

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

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

### A benyújtás határideje:

2015. október 30.

### Pályázati díjak (a Makói Sanitas Bt. támogatásával):

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

A pályázatok elbírálásáról és eredményéről a pályázók 2015. november 10-ig értesítést kapnak. A díjak átadására előreláthatólag 2014 novemberében, a hagyományosan megrendezésre kerülő Szent-Györgyi Napokon kerül sor, amelynek pontos időpontjáról az érintettek külön értesíteni fogjuk.

További információk az Öregdiák Szövetség postai címén, a 20-954-8199 telefonszámon vagy a következő e-mail címen érhetők el: vegh@opht.szote.u-szeged.hu

Dr. Végh Mihály  
elnök

Dr. Sahin-Tóth István  
alelnök

Dr. Ember József  
alelnök

## A rektális gyógyszerbevitel újabb lehetőségei

Hajdú Mária, Kriston Anita, Antal István

### Bevezetés

A gyógyításban a legrégebbi gyógyszerformák közé tartozik a klizma és a végbélkúp. Végbélkúpokat több mint háromezer éve alkalmaznak, a XIX. sz. végéig azonban kizárólag csak helyi hatás céljából. Feljegyzések és írásos emlékek bizonyítják, hogy már a mezopotámiaiak, egyiptomiak, indiaiak, görögök és rómaiak is alkalmaztak végbélkúpokat, tamponokat valamint beöntéseket. Nagy változást hozott az a felismerés, hogy nemcsak lokális, hanem általános hatást is ki lehet velük váltani. Természetes alapanyagokkal dolgoztak, pl. gyantával, faggyúval, szappannal és zsírral. A Magyar Gyógyszerkönyvben először a III. kiadásban jelent meg a suppositorium gyógyszerforma lehetősége egyetlen készítménnyel a *Suppositorium glycerini*-vel.

A rektális gyógyszerbevitel jelentősége ma már messze meghaladja a néhány évtizede még csak szűk körű farmakon felhasználási lehetőségeket. Szinte minden hatástani csoportban, indikációs területen alkalmazható, számos előnyös tulajdonsága miatt sok esetben sem a perorális sem a parenterális készítmények nem tudják helyettesíteni. Nemcsak újabb indikációs területek jelentek meg, hanem a hagyományos kúpok mellett egyéb rektális gyógyszerformák is kifejlesztésre kerültek [1]. Az alap- és segédanyagok száma is rohamosan megnövekedett. Olyan segédanyagokat alkalmaznak a rektális gyógyszerformákban, amelyeket korábban nem, pl. szójalecitin, ciklodextrin származékok, poliakrilsav származékok.

Hatalmas változást hozott, hogy a konvencionális rektális gyógyszerformák mellett megjelent a nanotechnológia és a nanorészecskék alkalmazása a rektális gyógyszerformákban, ill. hőmérséklet-érzékeny *in situ* gélesedő folyadék kúpok fejlesztése, alkalmazása is. Szakemberek igen komoly lehetőségeket látnak a rektális kapszulák, suppo-kap-ok, ozmotikus minipumpák széleskörű elterjedésére.

Alapvető követelmény természetesen, hogy maximális biztonság és optimális biohasznosíthatóság jellemezze valamennyi rektálisan bevitt gyógyszerkészítményt.

A Ph. Hg. VIII. definíciója szerint: „A rektális gyógyszerkészítményeket szisztémás vagy helyi hatás elérésére, illetve esetenként diagnosztikai célokra, a végbélbe juttatva alkalmazzák”. Amennyiben rektális gyógyszerbevitelről beszélünk, első gondolatunk a klasszikus torpedó formájú kúp. Azonban ma már a Ph. Hg. VIII. is számos egyéb rektális beviteli lehetőséget említ.

A VIII. Magyar Gyógyszerkönyv a következőképpen csoportosítja a végbélben alkalmazott gyógyszerkészítményeket:

- végbélkúpok,
- végbélkapszulák,
- végbéloldatok, -emulziók és -szuszpenziók,
- porok és tabletták végbéloldatokhoz, ill. -szuszpenziókhoz,
- felszilárd rektális gyógyszerkészítmények,
- végbélhabok,
- végbéltamponok [12].

### A rektális gyógyszerbevitel előnyei

A rektális gyógyszerbevitel előnyei közül kiemelendő szempont a májkímélő tulajdonsága. A végbél alsó szakaszából, az anális tájékról abszorbeált hatóanyagok a máj megkerülésével jutnak a vérkörbe, így a hatás igen gyorsan jelentkezik, egyes esetekben akár az intravénás injekció sebességével.

A végbélből felszívódott hatóanyag a máj elsődleges metabolizáló hatását – a végbél speciális érhálózata miatt – megkerülve juthat a szervezetbe (**I. ábra**). Májbetegség esetén ez a beviteli mód különleges előnyöket biztosít terápiás szempontból.

További fontos szempont, hogy kevesebb interakció, káros, nem kívánt hatás fordul elő. A gyógyszer-gyógyszer, illetve gyógyszer-étel kölcsönhatások jelentős része elkerülhető, ami biztonságosabb gyógyszeralkalmazást tesz lehetővé. A legfőbb érv a rektális gyógyszerbevitel jövője, előnyei mellett többek között az, hogy különösen alkalmas ez a gyógyszerbeviteli mód gyermekek részére, nyelésképtelen vagy pszichiai kórképekben szenvedő betegeknél.

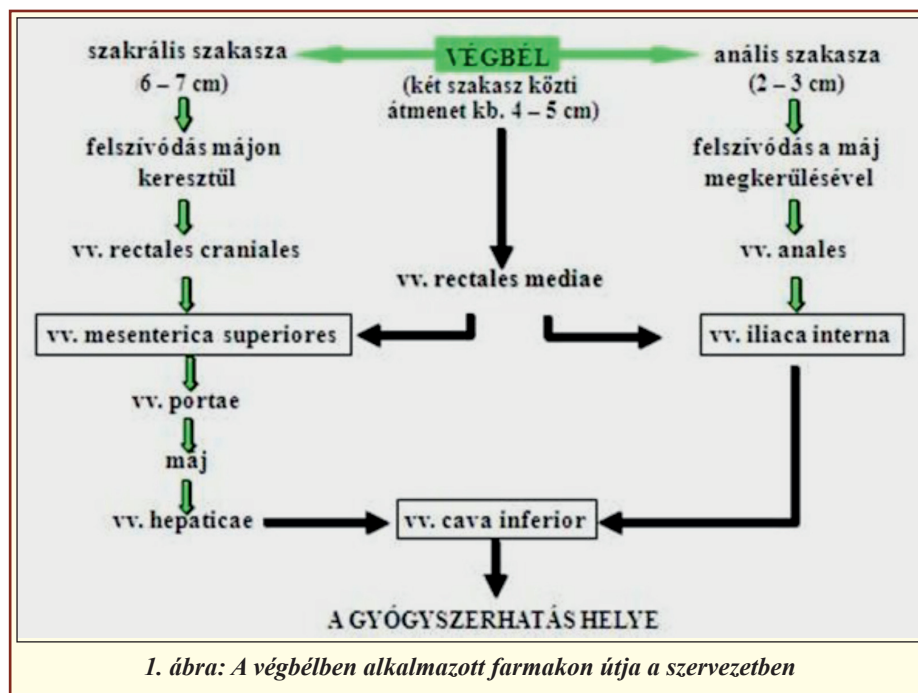
Kedvező lehetőségei azonban csak akkor hasznosíthatók, ha biofarmáciai szemlélettel optimalizált készítményeket állítunk elő.

A hatóanyag felszívódása a végbélből általában gyors, de lehetőség van késleltetett és nyújtott hatást is elérni megfelelő készítményalapok, segédanyagok, technológiai eljárások alkalmazásával [2].

A továbbiakban a rektális gyógyszerbevitelnek néhány korszerűbb megoldási lehetőségét mutatjuk be.

### Retard hatású kúpok

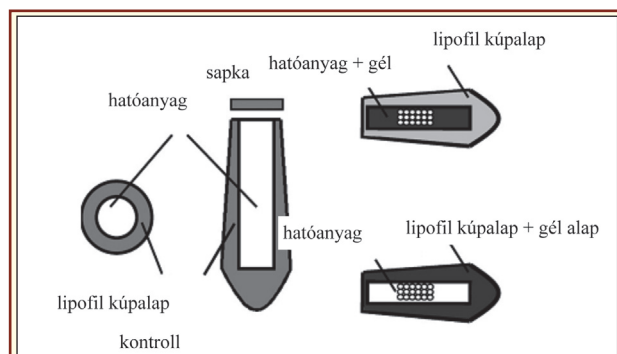
Retard kúpok előállítására többféle technológiai lehetőség van. Az egyik megoldás szerint, alapanyagként 37 °C felett olvadó trigliceridet és az ehhez hozzáadott



vízben oldódó, de vizes oldatban kis viszkozitású szerves anyagokat (aminosav, cukor), szerves duzzadó polimert (nátrium-poliakrilát) és vízben oldódó tenzidet (Tween 80) használnak. Előnyös tulajdonságuk, hogy akár 8-10 órán át is képesek egyenletes plazmaszintet biztosítani.

Nyújtott hatású kúpkészítéshez széles körben alkalmaznak mukoadhezív polimereket.

Watanabe és munkatársai egy újfajta rektális gyógyszerhordozó rendszert fejlesztettek ki. Ez az úgynevezett *üreges-típusú kúp modell (hollow-type suppository, HT)*. Ezzel a módszerrel számos hatóanyagnak lehet a plazmakoncentrációját meghosszabbítani, ezáltal a terápiás hatást növelni. A kúpot (Vosco® H-15 – lipofil kúpalapanyagot alkalmazva) egy kis belső üreggel látták el. Ebbe juttatták a hatás kiváltására képes farmakont. Ezen kísérletek során gél komponensként nátrium-alginátot (Na-alg) és nátrium-poliakrilátot (NaPA) vagy poliakrilát-NaPA kopolimert (PA-NaPA) használtak. A rektális beadást követően 12 órával, elsősorban a poliakrilátot is tartalmazó kúpok biztosítottak szignifikánsan magasabb ható-



**2. ábra: Üreges típusú kúp felépítése [3]**

anyag-koncentrációt a kontroll kúpokhoz képest [3, 4].

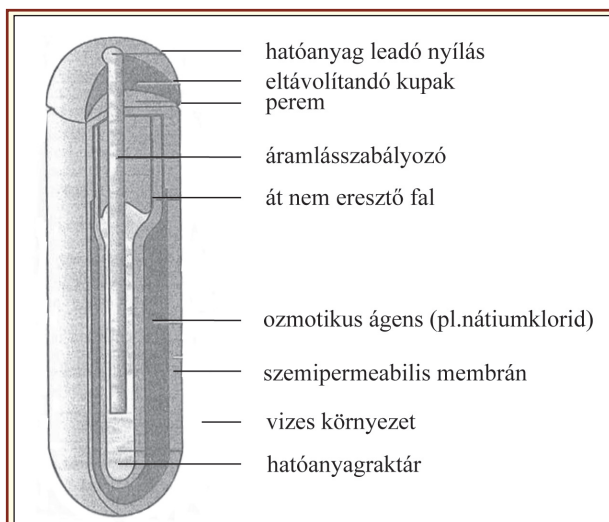
### Rektális ozmotikus pumpa

A végbélkúp nagyságú minipumpa az ozmózis elvén működik. A só és a hatóanyag-raktár között egy át nem eresztő, elastikus membrán helyezkedik el. Ez a membrán megakadályozza, hogy a hatóanyaggal együtt a só komponens is felszabaduljon. A végbélnedv hatására a külső permeábilis hártán keresztül beáramló folyadék folyamatos nyomást fejt ki az elválasztó membránra, amely a hatóanyagot annak térfogatnövekedése következtében

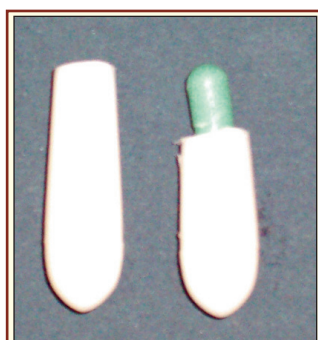
„kipumpálja” magából [2, 8].

### Suppo-Kap

A végbélkúp és a kemény zselatinkapszula kombinációja. A választott hatóanyag egy részét a kúpmassza (külső fázis), másik részét egy kapszula (belső fázis) tartalmazza. A végbélbe történő felhelyezést követően megindul a hatóanyag felszívódása az alpból, majd amint a bélnedv a kapszulát is eléri, megindul abból is a hatóanyag felszabadulása. Tehát, nem szabadul fel egyszerre a hatóanyag teljes mennyisége. A Suppo-Kap-ok, az imént már említett retard hatású kúpokhoz hasonlóan a kialakult terápiás vérszintet fenntartva folyamatosan adják le a hatóanyagot. Ennek a megoldási lehetőségnek további előnye, hogy egymással inkompatibilis hatóanyagok is egy gyógyszerformában elké-



**3. ábra: Rektális ozmotikus minipumpa felépítése**



4. ábra Suppo-kap (saját felvétel)

Kap-ot. Céljuk egy olyan hosszú hatástartamú „retard” készítmény létrehozása volt, mely két, ill. többfázisú hatóanyag felszabadulás létrehozására képes [6, 7].

#### *Termoreverzibilis in situ gélesedő folyadék-kúpok*

A konvencionális szilárd kúpok problémáira megoldás lehet a hőmérséklet-érzékeny *in situ* gélesedő folyadék kúpok fejlesztése, alkalmazása, melyek szobahőmérsékleten folyékony halmazállapotúak és testhőmérsékleten gélesednek. Előnyeik közé tartozik, hogy könnyű adagolni, nem kell visszacsurgással számolni, nem okoz morfológiai károsodást a végbél szövetekben. Mucoadhezív karakterrel rendelkeznek, a rektum alsó részében marad hosszú ideig, elkerüli a *first-pass* metabolizmust. A folyadék kúpok fejlesztésének célja: javítani a lokális hatást, vagy fokozni a hatóanyag felszívódását.

Az utóbbi két évtizedben a termoszenzitív polimerek és hidrogélek az érdeklődés középpontjába kerültek. Közülük a leggyakrabban alkalmazott polimer a Poloxamer, amely polietilén-oxid és polipropilén-oxidból álló polietilén-oxid – polipropilén-oxid – polietilén-oxid blokk-kopolimer, széles körben alkalmazzák folyadék-kúpok elkészítéséhez. Inert, kompatibilis más anyagokkal, nem károsítja a nyálkahártyát. Alacsony hőmérsékleten (4 °C) oldat, hőmérsékletnövekedésre pedig gélesedik (25-35 °C). Gyenge bioadhezív tulajdonsággal bír, így mukoadhezív anyagokkal együtt szokták alkalmazni az optimális fizikai-kémiai tulajdonságok elérése céljából. A bioadhezív polimerek közül nátrium-alginát, karbopol és polikarbofil segítségével lehet szabályozni Poloxamer gél esetén a bioadhezív erőt és a gél szilárdságot. Ezenkívül metilcellulóz, hidroxietil-cellulóz és hidroxipropil-metilcellulóz, nem ionos cellulóz éter derivátumok is alkalmazhatók.

Testhőmérsékleten a hidrofób polipropilén-oxid (PPO) részek micellát képezve aggregálódnak, ezáltal lehetőséget teremtenek vizes közegben a lipofil hatóanyagok szolubilizálására és felszabadítására is [5, 11].

szíthetők. Magyarországon a Suppo-Kap terápia jelentőségére és magának a gyógyszerformának az előállítására a 80-as évek végén Sákovits József hívta fel a figyelmet. Kedvező megállapításait követően munkatársaival további kutatásokat végzett, hogy szélesebb körben ismertté tegyék a Suppo-

#### *Rektális gélek*

A gélek kolloid méretű részecskékből, ill. szerves makromolekulákból előállított kolloid koherens rendszerek. Nagy folyadéktartalumnak köszönhetően az applikálást követően nagyon gyorsan felszabadul a hatóanyag és könnyen felszívódik a végbél nyálkahártyájáról.

Előnyük – különösen a poliakrilát alapú hidrogéleknek –, hogy nem okoznak helyi irritációt vagy idegentest érzést. Így eredményesen alkalmazták már nem-szteroid gyulladásgátlókat tartalmazó készítményekben, az orális bevételnél jelentkező gasztrointesztinális mellékhatások elkerülésére, pl. indometacin, ibupofén tartalmú gélekben. Meghatározó tényező a hatóanyag felszívódása szempontjából a gélképző koncentrációja, viszkozitása [9, 10, 11]. Rektális gél-készítmény pl. a katétercsúsztatóként használatos lidokain tartalmú Instillagél.



5. ábra: Instillagél applikálására alkalmas fecskendő [16]

#### *Rektális kapszulák*

Gyógyszerkönyvi meghatározás szerint a végbélkapszulák a lágy kapszulákhoz hasonló, szilárd, egyadagos készítmények, azzal a különbséggel, hogy csúszást elősegítő bevonattal rendelkeznek. Formájuk hosszúkás, felszínük sima és egységes külső megjelenésűek.

A lágy zselatinkapszulák hosszúságú csepp vagy orsó alakúak. Hosszúságuk 20-45 mm, átmérőjük 8-12 mm, térfogatuk 0,6-1,8 ml. A zselatin kapszulák könnyen kellemetlen, ragadós tapintásúvá válnak, ha nedvesség éri őket. Ezért valamilyen glidáns anyaggal be szokták vonni a felületüket, hogy felhelyezésük könnyebb legyen. A bevonat általában különböző molekulatömegű polietilén-glikolokból, glicerín-monoleáttól, glicerín-dioleáttól és poli-vinil-acetáttól áll. Alapvető feltétel, hogy a hatóanyag a kapszula falával szemben kémiai és fizikailag indifferens legyen. A hatóanyag nem oldhatja, így pl. vizes oldatok nem tölthetők bele.

Az első kemény zselatin kapszulát, mely indometacint tartalmazott, 1984-ben szabadalmaztatták. A kemény zselatin kapszula megakadályozza, hogy a benne lévő anyagok kifolyhassanak, így szilárd, fél-szilárd és olajos folyadékokat is lehet kapszulázni ezzel a módszerrel [14]. Németországban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkezik pl. egy prednizolon tartalmú rektális kapszula Klismacort 100 mg-os rektális kapszula néven.



### ***Rektális habok***

A gyógyszeres hab nagyterefogatú gáz folyadékban való diszpergálásával képződik. A készítmény általában egy vagy több hatóanyagot, *habképződést elősegítő felületaktív anyagot* és egyéb segédanyagokat tartalmaz. Általában a *kezelés pillanatában* képződik, mégpedig túlnyomósan tartályba töltött, folyékony készítményből. A tartály a hab kifúvatására alkalmas, szelepes-nyomógombos feltéttel van ellátva. A rektális habokat aerosolos palackokban, inert hajtógázzal hozzák forgalomba és megfelelő applikátor segítségével juttatják a végbélbe. A rectum nyálkahártyáján való szétterülése kitűnő, ezáltal a helyi terápiás hatása is igen kedvező. Hátrányaként csupán a gyártásnál felhasznált nagyobb anyagi ráfordítás említhető meg [12]. Magyarországon forgalomban levő rektális hab a colitis ulcerosa kezelésére használt Budenofalk végbélhab.

### ***Szilárd lipid nanorészecskék alkalmazása végbélkúpokban***

A szilárd lipid nanorészecskék alkalmazásával lehetőség van kontrollált hatóanyag felszabadulásra és a hatóanyag célba juttatására. Kevésbé toxikusak, mert fiziológiás, biokompatibilis lipideket alkalmaznak. Biztosítható a kémiai, fotokémiai hatásra, oxidációra érzékeny hatóanyagok védelme. Hidrofil és lipofil komponens is beágyazható. Ilyen rendszert állítottak elő és vizsgáltak például a hányinger, hányás csillapítására alkalmazott dopamin antagonistá, metoklopramid, valamint gyenge vízdoldékonyságú diazepam esetében is [11, 13, 15].

### ***Összefoglalás***

A rektális gyógyszerbevitel – akár lokális, akár szisztémás hatást kívánunk elérni – számos előnyös tulajdonsága miatt az utóbbi években ismét az érdeklődés előterébe került. Jelenleg még mindig a kúpok a legelterjedtebbek, de a gyógyszer technológia gyors fejlődésének köszönhetően megjelentek az egyéb rektális gyógyszerbeviteli lehetőségek is. A kontrollált hatóanyag-felszabadulás, a hatóanyag biohasznosíthatóságának növelésére új megoldási lehetőségek állnak ma már rendelkezésre. A megfelelő gyógyszerforma, az optimális alap- és segédanyagok megválasztásával, ennek az adagolási módnak a hátrányos tulajdonságai kiküszöbölhetők.

Az alkalmazott farmakonok köre egyre bővül, újabb és újabb indikációs céllal vonnak be hatóanyagokat. Korábban elképzelhetetlennek tűnő hatóanyagok is sikerrel alkalmazhatók ma már rektálisan is, pl.

makromolekulák, különböző polipeptidek, antibiotikumok stb. [9].

### **IRODALOM**

1. Hermann T.: Recent research on bioavailability of drugs from suppositories. *Int J Pharm* 123, 1-11 (1995). – 2. Dévay A., Antal I.: Rektális gyógyszeralkalmazás. A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai. Medicina, Budapest, 261-266 (2009). – 3. Watanabe Y., Matsumoto Y., Baba K., Matsumoto M.: *J. Pharm.-Dyn.* 9, 526-531 (1986). – 4. Hideo Shiohira, Makiko Fujii et al.: *Int J Pharm*, 379, 119-124 (2009). – 5. Piyush Gupta, Kavita Vermani, Sanjay Garg: *Drug Discov Today* 7(10), 569-579 (2002). – 6. Sákovits J., Regdon G., Pintye-Hódi K., Elek B-né, Benkő A., Kraszkó P., Cseke B.: *Gyógyszerészet*, 34, 529-532 (1990). – 7. Sákovits J., Benkő A., Jónás J., Elek B-né, Regdon G., Pintye-Hódi K., Mézes É.: *Gyógyszerészet*, 34, 581-585 (1990). – 8. Regdon G., Selmecei B.: A rektális gyógyszerbevitel jelentősége napjainkban. Szász Gy. (főszerk.): A gyógyszerészeti tudomány aktuális kérdései. Magyar Gyógyszerészeti Társaság, Budapest, 1992: 103-161. – 9. Barichello, J.M. et al. *Int J Pharm* 183, 125-132 (1999). – 10. Gülcin Uzunkaya, Nazan Bergisadi.: *Il Farmaco*, 58, 509-512 (2003). – 11. Yu-Li Lo, Yijun Lin, Hong-Ru Lin: *Int J Mol Sci*, 15, 342-360 (2014). – 12. Pharmacopoea Hungarica Editio VIII. – Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadás. Országos Gyógyszerészeti Intézet (2003), Medicina Könyvkiadó Rt, Budapest. – 13. Kyung Min Park, et al.: *Colloid Surface B: Biointerfaces*, 63, 1-6. (2008). – 14. Honkanen Outi: Biopharmaceutical evaluation of orally and rectally administered hard hydroxypropyl methylcellulose capsules. Egyetemi doktori értekezés. Helsinki, 2004. – 15. Radwa A. Mohamed, Haidy A. Abass, Mohamed A. Attia, Ola A. Heikal: *J Pharm Pharmacol*, 65, 1607-1621 (2013). – 16./ <http://www.orvosimuszter.com/webaruhaz/katetersikositogel-lidokainnal-12-g-instillagel.html>

### **HAJDU ET AL.: *New possibilities in rectal drug delivery***

*In recent years, rectal drug administration has been at the forefront of interest again due to its several advantageous properties.*

*Currently, suppositories are still the most commonly used form, but the rapid development of pharmaceutical technology allowed for the emergence of other rectal drug delivery systems. New options are now available for controlled drug release and for the enhancement bioavailability.*

*By choosing the suitable form and composition along with the optimal starting materials and excipients, the disadvantages can be eliminated.*

*The range of used active ingredients is expanding: new chemical entities are being involved for an increasing number of indications. Today, drugs that previously seemed unimaginable to be administered rectally can be delivered successfully in this way, for example: macromolecules, various polypeptides, antibiotics, etc. To ensure optimal effect, it is advisable to examine several pharmaceutical forms during the pharmaceutical formulation.*

## Év Gyógyszere – 2014

*Az „Év Gyógyszere 2014” díjat a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság (MFT) 1997-ben alapította, azzal a szándékkal, hogy szakmai presztízsével elősegítse hazánkban a betegségek gyógyításában a legkorszerűbb, leghatékonyabb és leginkább betegbarát készítmények elterjedését, valamint új terápiás eljárások meghonosodását. A Társaság minden évben bíráló bizottságot hoz létre vezetőségi tagjaiból és külső szakértők véleményét is kikérve értékeli a pályázatokat és készíti el javaslatát. A díj odaítéléséről az MFT vezetősége dönt titkos szavazással. A díjat a Richter Gedeon Nyrt. Esmya (uliprisztál-acetát) nevű készítménye kapta.*



*Prof. Sperlágth Beáta elnök (Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság), prof. Varró András a Szakmai bíráló bizottság elnöke és Bogsch Erik vezérigazgató (Richter G. Nyrt.) a díjátadón*

### **Az Esmya® (uliprisztál-acetát), mint a myomák gyógyszeres kezelésére szolgáló szájon át szedhető originális készítmény**

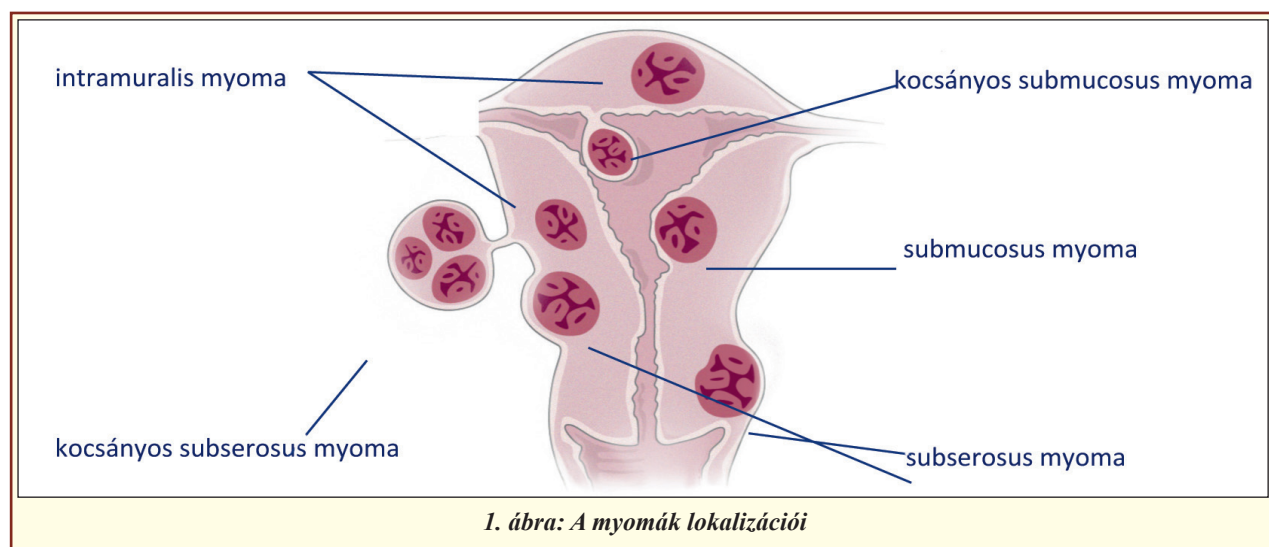
*Benedek Angéla<sup>1</sup>, Gál-Knippel Barbara<sup>2</sup>, Tóth Bernadett<sup>2</sup>*

#### *A myomák előfordulása*

A myomák a nőgyógyászatban előforduló leggyakoribb jóindulatú daganatok. A myomák a méh (uterus) izomrétegében, a myometriumban alakulnak ki. Méretük igen változó, lehetnek néhány milliméteresek, de akár a hasüreg jelentős részét is kitölthetik. Myoma a reprodukív korú nők negyedét érinti, míg incidenciája a menopauza előtt álló nőknél 30–70% között becsülhető. Gyakorisága az életkor előre haladtával emelkedik.

#### *A myomák kialakulásának az okai*

A myomák kialakulásának pontos mechanizmusa és a növekedés ütemét befolyásoló tényezők ma még nem teljesen ismertek. Valószínűsíthető, hogy a genetikai tényezők mellett hormonális háttere is van. Leginkább a petefészek rendellenes működésével hozzák kapcsolatba, többek között az ösztrogén és a progeszteron szintjének ingadozására vezethető vissza. Erre utal, hogy menopauzában a petefészek eltávolításával, vagy változókor mesterséges gyógyszer-



res előidézésével a daganatok növekedése megáll, mérete csökken.

### *A myomák típusai elhelyezkedésük szerint*

Az intramuralis myomák a méh falában helyezkednek el (**1. ábra**). Ez a leggyakoribb típus. A subserosus myomák a méh felszínén találhatók. Kivételes esetekben előfordulhat, hogy vékony kocsánnyal kapcsolódnak a méhhez. Ilyenkor kocsányos subserosus myomáról beszélünk. A submucosus myomák a méhnyálkahártya alatt helyezkednek el és a méhür felé növekednek. Ezáltal megváltoztatják a méh alakját és méretét. A submucosus myomák is rendelkezhetnek kocsánnyal.

### *A myomák tünetei*

A myomák gyakran tünetmentesek, felfedezésük sokszor véletlenül történik, például nőgyógyászati szűrővizsgálat vagy ultrahangos vizsgálat során. A panaszok megjelenése és súlyossága elsősorban a myomák elhelyezkedésétől és méretétől függ. A submucosus myomák súlyos menstruációs panaszokat okozhatnak és a ciklus közbeni vérzések is gyakoriak. Az erős vérzések hosszabb távon sápadtsággal, fáradtsággal és általános levertséggel párosuló anaémiát (vérszegénységet) okozhatnak. Az intramuralis myomák gyakran görcsös fájdalmakkal járnak, különösen a havi vérzések során. A nagyméretű myomák alhasi feszítő érzést okozhatnak. A has térfogata feltűnően megnövekszik, gyakori vizelési inger és vizeletürítési zavarok illetve székrekedés jelentkezhet. Az elváltozások fájdalmas nemi aktust, meddőséget, terhességi szövődményeket vagy vetélést is előidézhetnek.

### *A myoma kezelése*

A myoma kezelése egyénre szabott. A terápia során fi-

gyelemben kell venni a beteg életkorát, társbetegségeit, családtervezési szándékait, valamint a tünetek súlyosságát, a myoma elhelyezkedését és méretét.

Tünetmentes myoma esetén elégséges lehet a rendszeres nőgyógyászati és ultrahangos ellenőrzés. A panaszokat okozó myomák kezelésére alapvetően kétféle, sebészeti vagy gyógyszeres eljárás alkalmazható.

### *Műtéti eljárások*

Évente Magyarországon több ezer sebészeti beavatkozás történik a myomák miatt. Ezek közel háromnegyede a méh eltávolításával jár!

A myoma kezelésében továbbra is a hysterectomia (a méh eltávolítása) a leggyakrabban alkalmazott sebészeti eljárás. A hysterectomia jelenti a myomák definitív terápiáját, azonban véglegesen elveszi a betegtől a gyermekvállalás lehetőségét. A myomectomiával, myoma enucleatioval csupán a myomát távolítják el, a méh megmarad. Így a beteg még jó eséllyel vállalhat gyermeket, továbbra is termékeny marad. Ez esetben azonban a műtetet követően újra kialakulhatnak myomák. Az enukleálás alkalmazhatósága mindig a myomák elhelyezkedésétől, méretétől és számától függ. A klasszikus (nyitott hasi) myomectomián túl, a méh ürege felé növekvő elváltozásokat hysteroscoposan lehet eltávolítani, a hasüreg felé növekvőket illetve a méh falában lévőket pedig laparoscoposan.

A myomás betegek jelentős részénél lehetőség van az arteria uterina (méhverőér) embolizáció (intervenciós radiológiai eljárás) alkalmazására is. Az embolizáció során a myoma fő vérrellátását biztosító verőeret zárják el, így csökkentik a myoma vér- és oxigénellátottságát. A myoma mérete ezt követően szövetelhalás következtében csökken. Különösen hatékonyan alkalmazható a submucosus és az intramuralis myomák esetén. Minimálisan invazív eljárás még az arteria uterina laparoscopos elzárása, a hőenergiát felhasználó myolysis és a fagyasztással dolgozó



cryomyolysis is. Nem-invazív módszerként ismert továbbá a külső energiaforrást hasznosító, MR-vezérelt fókuszált ultrahang [1, 12].

### *A gyógyszeres terápia lehetőségei*

A gyógyszeres kezelés egyik támadáspontja a myoma okozta tünetek csökkentése. A Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai Kollégium Hypermenorrhoea (Menorrhagia) szakmai protokollja (2008) által a vérzés és a fájdalom mérséklésére javasolt gyógyszerek közé tartoznak a kombinált orális fogamzásgátlók, a hormontartalmú méhen belüli eszközök, valamint egyes depóhatású hormoninjekciók.

A gyógyszeres kezelés másik célja a myomák méretének csökkentése. A GnRH-analógok (Gonadotropin Releasing Hormon) számottevően (mintegy 50%-kal) csökkentik a göbök méretét, ezzel együtt a vérzés és a kismedencei panaszok mérséklésére is alkalmasak. Ugyanakkor, a myomák mérete az adagolás felfüggesztése után hamar növekedni kezd. További jellemzőjük, hogy vérzéscsökkentő hatásukat csak hetekkel a terápia kezdete után fejtik ki és számos esetben előfordul, hogy a vérzéses tünetek a kezdeti fázisban átmenetileg súlyosbodnak. Emellett a GnRH-analógok erőteljes ösztrogénhiányos állapotot váltanak ki, ami a csontsűrűség csökkenésével és a hőhullámok illetve egyéb perimenopauzális tünetek megjelenésével jár. Ezért a GnRH-analógok hosszú távú alkalmazása nem lehetséges.

Számos vizsgálat született szelektív progeszteron-receptor modulátorokkal myoma kezelésére, azonban ebben az indikációban – az uliprisztál-acetátot kivéve – jelenleg egyetlen, ebbe a hatástani csoportba tartozó hatóanyag sem alkalmazható [9, 12].

### *Esmya (5 mg ulipristal-acetát)*

Az Esmya a közepesen súlyos, súlyos tünetekkel járó méhfibrómák preoperatív, illetve szakaszos kezelésére javallott, fogamzóképes korú felnőtt nők esetében. A kezelés során napi egy tabletta bevitelével az Esmya hatékonyan mérsékli a myoma által okozott tüneteket és az esetek többségében csökkenti a myomák méretét is.

### *Az Esmya hatásmechanizmusa*

- Az ulipristál-acetát, mint szelektív progeszteron receptor modulátor a progeszteron receptor altípusok szöveti elhelyezkedésétől függően agonista vagy antagonistá modulációs hatást fejt ki.
- A myomában relatíve nagyobb denzitással fordulnak elő a myoma növekedésében szerepet játszó progeszteron receptor altípusok, mint az azt körülvevő myometriumban, ezért a myoma kiterjedése csök-

ken az uliprisztál-acetát kezelés alatt a további sejtszaporodás ütemének csökkenése, a myomastejtek apoptózisa, és a kollagén szintézis repressziója következtében.

- Emellett az uliprisztál-acetát közvetlenül hat a méhnyálkahártyára, ami által gyorsan csökkenti a vérzést.
- A hypothalamo-hypophysealis rendszerre hatva az uliprisztál-acetát kezelés amenorrhéát vált ki, ugyanakkor nem csökkenti jelentős mértékben az ösztrogénszintet.

### *Klinikai vizsgálati eredmények*

#### *Hatásosság*

Az Esmya hatásosságát és biztonságosságát randomizált, kettős vak, kontrollsorportos, fázis III. klinikai vizsgálatokban igazolták olyan premenopauzában (klimax előtti életkorban) lévő nők bevonásával, akiknek erős méhvérzésük volt.

Az első vizsgálatban (PEARL I) placebo kontrollt (superiority vizsgálat), a második vizsgálatban (PEARL II) aktív kontrollt – GnRH analógot – alkalmaztak (non-inferiority vizsgálat) egyszer 3 hónapos adagolás során, míg a PEARL III és PEARL IV vizsgálatokban az uliprisztál-acetát hosszú távú alkalmazásának hatékonyságát és biztonságosságát vizsgálták [2, 3, 4, 5].

A PEARL I vizsgálatban (**I. táblázat**) az uliprisztál-acetát gyorsan és hatásosan csökkentette a menstruációs vérzést (a betegek túlnyomó többségében egy héten belül), csökkentette a myomák méretét, mérsékelte a betegek fájdalmát és diszkomfort érzését a placebóval szemben. A Pearl II vizsgálatban az uliprisztál-acetát hatékonysága non-inferior-nak, mellékhatásprofilja kedvezőbbnek bizonyult a GnRH-analóg leuprolid-acetáttal összehasonlítva. A kezelés felfüggesztése után 6 hónappal a GnRH-analóggal ellentétben az uliprisztál-acetáttal kezelt myomák mérete nem mutatott jelentős növekedést. Az uliprisztál-acetát terápia során az ösztrogén szint a közép-follikuláris fázis szintjének felelt meg, a csont reszorpciós markerek szintje nem növekedett, a hőhullámok gyakorisága szignifikánsan alacsonyabb volt a GnRH-analóggal kezeltetekhez képest [2, 3].

Az uliprisztál-acetát hatásosságát ismételt kezelési periódusokban alkalmazott napi egyszeri 5 vagy 10 mg-os fix dózisban további két fázis III. vizsgálatban értékelték 4 egymást követő 3 hónapos kezelési periódusban olyan betegeknél, akiknek a myoma talaján kialakult erőteljes menstruációs vérzésük volt. A PEARL III vizsgálat nyílt vizsgálat volt, amely az uliprisztál-acetát 10 mg-os dózist vizsgálta, és amelyben minden 3 hónapos kezelést egy 10 napos, kettős vak, progesztinnel vagy placebóval végzett kezelés



I. táblázat

*Az elsődleges és a kiválasztott hatékonysági paraméterek az uliprisztál-acetáttal végzett III. fázisú vizsgálatok során egyezszi 3 hónapos terápiás ciklus után*

| Paraméter                                                                                  | Pearl I |                                    |                                     | Pearl II                          |                                    |                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|---------|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                                                            | Placebo | Uliprisztál-acetát, 5 mg/nap, n=48 | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap, n=94 | Leuprolid-acetát, 3,75mg/hó, N=93 | Uliprisztál-acetát, 5 mg/nap, n=93 | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap, n=95 |
| Menstruációs vérzés kezdeti PBAC közép-értéke                                              | 376     | 386                                | 330                                 | 297                               | 286                                | 271                                 |
| Amenorheás betegek aránya a 13. héten                                                      | 6,3%    | 73,4%*                             | 81,7%*                              | 80,4%                             | 75,3%                              | 89,5%                               |
| Azon betegek aránya, akiknél a menstruációs vérzés normalizálódott (PBAC < 75) a 13. héten | 18,8%   | 91,5%*                             | 92,5%*                              | 89,0%                             | 90,3%                              | 97,9%                               |
| Myoma térfogat csökkenése a 13. héten (medián)                                             | +3%     | -21,2%*                            | -12,3%*                             | -53,0%                            | -35,6%                             | -42,1%                              |

\* p &lt; .05

PBAC= pictorial blood assessment chart

II. táblázat

*Az elsődleges és a kiválasztott hatékonysági paraméterek az uliprisztál-acetáttal végzett III. fázisú vizsgálatok során ismételt megszakított terápiás ciklusok után*

| Paraméter                                                            | A 2. terápiás ciklus után<br>(2 x 3 hónap kezelés) |                              |                               | A 4. terápiás ciklus után<br>(4 x 3 hónap kezelés) |                              |                               |
|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
|                                                                      | Pearl III                                          | Pearl IV                     |                               | Pearl III                                          | Pearl IV                     |                               |
|                                                                      | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap                      | Uliprisztál-acetát, 5 mg/nap | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap                      | Uliprisztál-acetát, 5 mg/nap | Uliprisztál-acetát, 10 mg/nap |
| Amenorheás betegek aránya                                            | 88,5%<br>(n=132)                                   | 74,1%<br>(n=213)             | 82,2%<br>(n=207)              | 89,7%<br>(n=107)                                   | 69,6%<br>(n=178)             | 74,5%<br>(n=176)              |
| Azon betegek aránya, akiknél a menstruációs vérzés normalizálódott * | -                                                  | 87,9%<br>(n=199)             | 88%<br>(n=191)                | -                                                  | 73,3%<br>(n=202)             | 75%<br>(n=192)                |
| Myoma térfogat csökkenése (medián)                                   | -63,2%                                             | -54,1%                       | -58%                          | -72,1%                                             | -71,8%                       | -72,7%                        |

\* kontrollált vérzés definíciója a következő volt: nincs erőteljes vérzéssel járó epizód, és legfeljebb 8 napos a vérzés (ebbe nem számítanak bele a pecsételő vérzéssel járó napok) egy kezelési periódus utolsó 2 hónapja során.

követett. A Pearl IV vizsgálat randomizált, kettős vak klinikai vizsgálat volt, amely az 5 vagy 10 mg-os dózisban adott uliprisztál-acetátot vizsgálta [4, 5].

A Pearl III és Pearl IV vizsgálat kimutatta (II. táblázat), hogy a kettő, illetve négy kezelési periódusban adott uliprisztál-acetát hatékony volt a myoma méretének csökkentésében és az általa okozott tünetek (pl. méhvézés) mérséklésében.

A Pearl III vizsgálatban, ahol a terápiás hatásosságot több mint 18 hónapig tartó ismételt, megszakított kezelés (4 periódus, napi 10 mg-os dózis) során vizsgálták, az eredmények szerint a betegek 89,7%-ánál állt fent amenorrhoea a 4. kezelési periódus végén.

A Pearl IV vizsgálatban a betegek 69,6%-ában (5

mg-os dózis), illetve 74,5%-ában (10 mg-os dózis) alapítottak meg amenorrhoeát [4, 5].

#### Biztonságosság

A klinikai vizsgálatok során leggyakrabban (80,8%) amenorrhoea jelentkezett, ami a betegek számára kívánatos eredménynek tekinthető. A mellékhatások túlnyomó többsége enyhe-mérsékelt fokú volt (93,6%), nem vezetett a készítmény alkalmazásának felfüggesztéséhez (99,5%) és spontán megszűnt. A kezelés további velejárója volt az uliprisztál-acetát specifikus farmakodinámiai hatásából adódóan az endometrium megvastagodása, azonban ezen elválto-

zások a kezelés befejezését követően reverzibilisek. A kialakult „progeszteron receptor modulátor asszociált endometriális elváltozások” (PAEC) néven jelöli a nemzetközi patológiai irodalom, és nem tévesztendő össze az rosszindulatú endometrium hiperpláziával [17].

Mindezen vizsgálati eredmények alapján az Esmya 2012 májusában került forgalomba egyszer három hónapos preoperatív kezelésre, majd 2015. május 27-én az Európai Bizottság végrehajtási határozatban engedélyezte az 5 mg-os Esmya (uliprisztál-acetát) tablettá hosszú távú, megszakításokkal történő ismételt alkalmazását a myoma közepesen súlyos és súlyos tüneteinek kezelésére. A jelenleg elfogadott indikáció szerint az uliprisztál-acetát alkalmazása fogamzóképes korú felnőtt nők közepesen súlyos, súlyos tünetekkel járó méhfibrómáinak preoperatív, illetve szakaszos kezelésére javasolt. A kezelés napi egy 5 mg-os tablettá bevitelét jelenti 3-szor 28 napos kezelési ciklusokban. A következő 3 hónapos kezelési ciklust leghamarabb az előző kezelési periódus befejezését követő második menstruáció alkalmával lehet elkezdni.

### *Az Esmya terápia hozadékai*

#### *A fertilitásra gyakorolt hatás*

Becslések szerint a meddőség hátterében az esetek körülbelül 5–10%-ában a méh jóindulatú simaizom-daganata áll. Ezek közül is elsősorban a submucosus illetve az intramuralis elhelyezkedésűek bírnak különös jelentőséggel. Ezen esetekben a myomagöb enucleatioja, s ezzel a méh anatómiai korrekciója számottevően növeli a teherbe esés esélyeit [1]. Submucosus myomával és infertilitással diagnosztizált nők esetében hysteroscopos myomectomiát követően a kumulatív terhességi ráta meghaladhatja az 50%-ot [10, 12].

Az uliprisztál-acetát terápia alkalmazásával nemcsak a mérsékelt-súlyos myomatosis tünete enyhíthetőek az operációt megelőzően, hanem a kezelést követően a szükséges műtét invazivitása és radikalitása is újraértékelhető, így adott esetben a hysterectomia elkerülésével a fertilitás megőrizhető.

A PEARL II és PEARL III vizsgálatban részt vett páciensek retrospektív vizsgálata alapján:

- A teherbeesési szándékkal élő, uliprisztál-acetát kezelésen átesett betegek 71%-a várandós lett.
- A terhességek során nem nőtt vissza a myoma.
- Tünetet okozó myoma rekurenciát (2,5-6 éven belül) eddig nem regisztráltak.
- Az UPA kezeléssel összefüggésbe hozható születési rendellenességet nem figyeltek meg.
- Szülés utáni komplikációk nem voltak.

Az adatok megerősítik az uliprisztál-acetát biztonságosságát és hosszú távú hatásosságát [11].

### *Anaemia korrekció*

A myoma leggyakoribb és sokszor egyedüli tünete a rendellenes méhvézés, mely jellemzően a menstruációs vézés időtartamának meghosszabbodásával és az elvesztett vér mennyiségének növekedésével jár. A tartós hypermenorrhea általában vashiányos vérszegénységhez vezet, mely gyakran vas szupplementálásával sem korrigálható.

A műtét előtti anaemia független rizikófaktora a nem szívsebészeti nagyműtéten átesett betegek 30 napos morbiditásának és mortalitásának. Ez az összefüggés már enyhe anaemia esetén is szignifikáns. A nem vérszegény betegekkel szemben, az anaemiás betegek között magasabb többek között a szív-, légzőszervi és húgyúti betegségek, a sebbel összefüggő események, a szepszis és vénás tromboembólia aránya. Ugyanakkor, az uterus úrt megnyitó, radikálisabb myoma műtétek során szignifikánsan magasabb a műtét alatti vérvesztés, és ebből adódóan a műtétet követően transzfúzióra szoruló betegek aránya [10, 13].

Az uliprisztál-acetát hatékonynak bizonyult a myomával összefüggő vashiányos anaemia korrekciójában. A betegek túlnyomó többségében már az első hét napon belül kontrollálta a vézést és az amenorrhea elérésével lehetőséget adott a vas szupplementációval végzett anaemia korrekcióra [2].

Uliprisztál-acetát alkalmazásával normalizálhatóak műtét előtt a hematológiai paraméterek, így javítható a műtét utáni morbiditás és mortalitás várható rizikója. Ugyanakkor, a kezelést követően, a szükséges műtét invazivitása és radikalitása is újraértékelhető, így adott esetben a méhűrt megnyitó beavatkozás elkerülésével a transzfúziós igény is csökkenthető.

### *Műteti időpont megválasztása, perimenopauza*

A hysterectomiára való várakozási idő világszerte növekedő trendet mutat. A műteti előkezelés nélkül várakozó betegek gyakran szenvednek hypermenorrheában, ami vérszegénységet okoz és a műteti kockázatot is fokozza [15].

A mérsékelt-súlyos, súlyos myoma tünetek miatt műtetre váró nőbetegek esetén az uliprisztál-acetát terápia ideje alatt, valamint az azt követő fél évben a myoma méretének csökkenése és az okozott tünetek mérséklődése a beteg életminőségének javulásával párhuzamosan lehetőséget ad a műtét időpontjának eltolására. Perimenopauzában levő betegek esetén a tünetmentes várakozási idő megnövelése azt is jelentheti, hogy ez idő alatt a beteg menopauzába kerülhet, ami által a műtét akár elkerülhetővé válik.

### *Életminőség*

Túl a fizikai morbiditáson, a myoma gyakran jár csökkent életminőséggel, a munkából való kiesés pedig je-

lentős társadalmi terhet és költséget jelent. Az életminőség csökkenésének mértéke meghaladhatja az egyéb krónikus betegségekben, mint például asztmában, irritábilis bél szindrómában vagy gastro-esophagealis reflux betegségben tapasztaltakat [2, 3, 7].

*A vizsgálatok során az uliprisztál-acetát kezelés során mind az életminőség, mind a fájdalom jelentősen javult a placebo csoporthoz képest, illetve a további, ismételt kezelési ciklusok beiktatásával. Bár a vizsgált alanyok száma társadalmi szintű következtetés levonására nem elegendő, de az életminőség javulásával a munkából kiesett napok száma is várhatóan csökkenni fog.*

### ***Esmya a myoma ellátásra vonatkozó szakmai állásfoglalásokban***

2012 előtt nem állt rendelkezésre egyetlen kellően hatékony és megbízhatóan biztonságos gyógyszer a myoma kezelésére, amely a myoma kezelésre indikációt nem kapott egyéb szerek és a definitív műtéti beavatkozások felé való eltolódást eredményezett.

A Esmya megoldási alternatívát jelent mindazokban az esetekben, amikor a myoma tüneteivel jelentkező beteg számára pl. a beteg életkora, további családtervezési elképzelései nem teszik lehetővé, vagy egyszerűen elutasítja a radikális műtéti beavatkozást, illetve a műtét típusa gyógyszeres kiegészítést igényel [4].

Az Esmya klinikai értékét hangsúlyozza, hogy 2014-ben az European Menopause and Andropause

Society által kiadott állásfoglalás már ajánlott gyógyszerként értékeli az Esmya tablettát a myoma ellátásában [14].

### ***Esmya a világban***

A Richter originális terméke, az Esmya, ma már a világ számos országában elérhető a myomás nők számára. A gyógyszer jelenleg több mint 40 országban (2. ábra) érhető el a betegek számára és növekedik azon országok száma, ahol társadalombiztosítási támogatás segíti a gyógyszerhez való hozzáfutást.

A terápia gyors javulást hoz a betegek életminőségében és műtét esetén, biztosítja a lehető legkevesbé invazív beavatkozás lehetőségét, csökkentve a posztoperatív szövődmények kockázatát és növelve a méh megtartás esélyét.

### ***Összefoglalás***

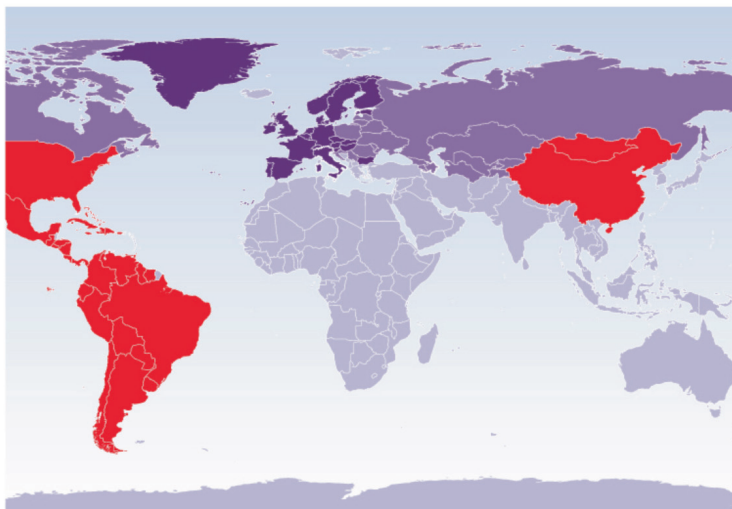
A myomák műtét előtti gyógyszeres kezelésében eddig egyedüli elfogadott terápiaként a parenterális GnRH agonistákat használták. Alkalmazásukat jelentősen korlátozta az ösztrogén szint csökkentése miatt, szinte mindig kialakuló post-menopauzás tünet együttes. Ezek közé sorolható a hőhullám, a depresszió, a hangulatváltozás, a nemi vágy csökkenése, a hüvely-szárazság és a csontok ásványianyag-sűrűségének csökkenése.

A Richter Gedeon Nyrt. új, originális készítménye,

## **esmya® a világban**

43 országban termékbevezetés illetve tb. támogatást kapott 23 országban

| Forgalomban van / Támogatás | Forgalomban van                                       |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------|
| Ausztria / 100%             | Azerbajdzsán                                          |
| Belgium / 100%              | Fehéroroszország                                      |
| Bulgária / 100%             | Gruzia                                                |
| Csehország / 100%           | Horvátország                                          |
| Dánia / 100%                | Kanada                                                |
| Egyesült Királyság / 100%   | Kazahsztán                                            |
| Esztország / 50%            | Kirgizisztán                                          |
| Finnország / 35%            | Lengyelország                                         |
| Franciaország / 65%         | Lettország                                            |
| Hollandia / 100%            | Litvánia                                              |
| Irán / 100%                 | Málta                                                 |
| Luxemburg / 100%            | Moldova                                               |
| Magyarország / 90%          | Oroszország                                           |
| Németország / 100%          | Örményország                                          |
| Norvégia / 100%             | Románia                                               |
| Olaszország / 100%          | Szerbia                                               |
| Portugália / 35%            | Tadzsikisztán                                         |
| San Marino / 100%           | Türkmenisztán                                         |
| Spanyolország / 100%        | Ukraina                                               |
| Svédország / 100%           | Üzbegisztán                                           |
| Szlovákia / 91,5%           | <b>Piacra lépés folyamatban / tervezett időpontja</b> |
| Szlovénia / 100%            | Egyesült Államok / 2016                               |
|                             | Kína / 2018                                           |
|                             | Mongólia / 2015                                       |
|                             | Latin-Amerika / 2015                                  |



 RICHTER GEDEON

 esmya®

2. ábra: Az Esmya a világban (sötétkézzel jelölt országok: az Esmya támogatott gyógyszerként forgalomban van, világoskézzel jelölt országok: az Esmya forgalomban van, pirossal jelölt országok: az Esmya forgalomba hozatala folyamatban van)

az Esmya gátló hatást fejt ki a méhet belülről borító szövet növekedését szabályozó progeszteron receptorrán. A progeszteron aktivitás gátlása alatt a myoma sejtei nem osztódnak és végül elpusztulnak, így csökken a daganatok mérete és mérséklődik vagy megszűnik az általuk előidézett tünetek súlyossága. Kutatások igazolták, hogy az Esmya hatóanyaga, az uliprisztál-acetát hatékonyan szünteti meg a vérzést, mérsékli a vérszegénységet és a legtöbb esetben csökkenti a myoma kiterjedését is. Ezek a hatások hozzájárulnak a kezelt betegek életminőségének javulásához, egy esetleges műtét invazivitásának mérsékléséhez, míg a műtét időpontjának megválasztásához szabadabb mozgásteret biztosít.

Az Esmya tabletta napjainkban már elhagyhatatlan és megkerülhetetlen eleme a modern nőgyógyászati ellátásnak, több szakmai állásfoglalás mellett, már a *European Menopause and Andropause Society* is belefoglalta irányelvébe.

2015 májusa óta az 5 mg-os Esmya (uliprisztál-acetát) tabletta a myoma közepesen súlyos és súlyos tüneteinek hosszú távú, megszakításokkal történő ismételt kezelésére is rendelhető már.

#### IRODALOM

1. Csatlós és mtsa.: Orv. Hetil., 42, 1734–1741 (2010). – 2. Donnez J, Tatarchuk TF, Bouchard P, et al.: N Engl J Med 366, 409–20 (2012). – 3. Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F, et al.: N Engl J Med 366, 421–32 (2012). – 4. Donnez J et al.: Fertil Steril. 102(3), 640–8 (2014). – 5. Donnez J et al.: Fertil Steril. 103(2), 519–27.e3 (2015). – 6. Donnez J et al.: Fertil Steril. 101(6), 1565–73.e1–18 (2014). – 7. Downes E et al.: Eur J Obstet Gyn R B, 152(1), 96–102 (2010). – 8. EMA (2015). Esmya Alkalmazási előírás. – 9. Friedman et al.: Obstet Gynecol 77, 720–725 (1991). – 10. Gávai M.: Abdominalis myomectomy. A műtét hatása a reprodukcióra. Doktori értekezés. Semmelweis Egyetem, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest, 2007. – 11. Luyckx M, Squifflet JL, Jadoul P, Votino R, Dolmans MM, Donnez J.: Fertil Steril. 102(5), 1404–9 (2014). – 12. Miller CE et al.: J Minim Invas Gyn 16, 11–21 (2009). – 13. Musallam KM et al.: Lancet 378, 1396–407 (2011). – 13. Mutter GL et al.: Modern Pathology 21, 591–598 (2008). – 14. Pérez-López FR et al.: Maturitas. 79(1), 106–16 (2014). – 15. Siciliani L. and Hurst J.: Health Policy 72, 201–215 (2005). – 16. Szülészeti és Nőgyógyászati Szakmai, K. (2008). Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja. – 17. Williams AR et al.: Int J Gynecol Pathol. 31(6), 556–69 (2012).

BENEDEK A., GÁL-KNIPPEL B., TÓTH B.: **Esmya® (ulipristal-acetate) as a newly developed treatment option for the oral treatment of uterine fibroids**

The 2014 prize of „Medicine of the year” established in 1997 by the Hungarian Society for Experimental and Clinical Pharmacology was awarded to Gedeon Richter's Esmya. The aim of this prize is to facilitate the use and penetration of the most effective and the most patient-friendly medicines in the standard medical care.

Uterine fibroids are benign solid tumors which affect 30–70% of women of reproductive age. Symptoms may include excessive uterine bleeding, anemia, pain, either frequent urination or incontinence, and occasional interruption of fertility. According to the current product information, Esmya tablets (5mg ulipristal acetate) manufactured by Gedeon Richter Plc. is the only oral medicine for the repeated intermittent treatment of moderate to severe symptoms of uterine fibroids in adult women of reproductive age. Presented clinical data prove that Esmya provides an opportunity to women to benefit from long term medical management of uterine fibroids and potentially avoid surgery.

Richter Gedeon Nyrt<sup>1</sup>Orvostudományi Főosztály, <sup>2</sup>Belkereskedelmi Főosztály,  
Budapest, Gyömrői út. 19–21 – 1103



**„Amikor a csavar nem elég!”****A klinikai táplálás jelentőségének vizsgálata csípőtáji sérültekben***Ferdinandy Csilla, Nardai Gábor***Bevezetés**

Noha napjainkban egyre több tanulmány foglalkozik a klinikai táplálás jelentőségével, a tapasztalatok mégis azt mutatják, hogy hazánkban még mindig nem kap kellő hangsúlyt a gyógyításnak eme szerves és nélkülözhetetlen eleme. Az angol legfelsőbb bíróság már 1993-ban határozatba foglalta: „A betegek mesterséges táplálását vitális jellegű orvosi ellátásnak kell tekinteni, ami által azonos megítélés alá esik, mint a mesterséges lélegeztetés, az antibiotikumok adása, vagy egyéb életmentő beavatkozások.” Az alultápláltság, különösen az elégtelen fehérjebevitel, elhúzódozó seb- és törésgyógyuláshoz, gyakoribb fertőzőes komplikációkhoz, felfekvések kialakulásához vezet. Ezzel párhuzamosan természetesen növekszik a kórházi ellátás ideje és költségei is. Csak egy példa a sok közül: az USA-ban 18 milliárd USD-t (a teljes egészségügyi költség 10%-át!) tesz ki a kóros tápláltsági állapot okozta többletköltség [1].

Vizsgálatunk célja annak igazolása volt, hogy hazai körülmények között, a klinikai táplálás létjogosultságának előtérbe helyezésével, s csekély anyagi ráfordítással, a befektetett munka és odafigyelés mind finanszírozható, mind pedig betegjóléti szempontból is igen hamar megtérül. Ez az ápolási napok számának csökkenésében, s következményesen a csökkent gyógyszerfogyasztásban is megmutatkozik.

A csípőtáji törés műtéti ellátása a baleseti sebészeti osztályok egyik leggyakoribb feladata, s ezek a törések egyben a leggyakoribb fatális kimenetelű sérülések közé is tartoznak. A sérülés a csont csökkent ásványi anyag tartalma miatt az 50 év felettiek 29%-át, míg a 70 évnél idősebb lakosság mintegy 87%-át érinti, nem meglepő hát, hogy a csípőtáji sérülések évente több kórházi napot okoznak, mint az összes többi vázizom-rendszeri sérülés együttvéve [3, 4]. Ezen sérültek ellátása és kezelése például az USA-ban évente 9,8 milliárd \$-ba kerül [3].

Az ilyen műtétek után a várható korai (30 napon belül) halálozás igen magas, a 10%-ot is meghaladja (saját adataink szerint a Baleseti Központban 10,5%)! Ez az igen magas műtét utáni halálozás természetesen elsősorban nem a nagy műtéti megterhelés, a sebészeti invázió következménye, hanem a csípőtáji törést elszenvedő betegek gyenge egészségügyi állapotával, csökkent biológiai tartalékaival magyarázható. Ezért is kell tisztában

lennünk azzal, hogy mik azok a lehetőségek, amelyek segítségével, a megfelelő műtéti technika és implantátumválasztás mellett javíthatunk ezeknek a betegeknek a gyógyulási esélyein, és csökkenteni tudjuk a csípőtáji sérüléshez társuló igen magas morbiditást és halálozást.

A szakirodalom számos tényezőt sorol fel, ilyenek a korai mobilizálás, fizioterápia, a tartós hólyagkatéterezés elkerülése, az adekvát fájdalomcsillapítás, a komplex rehabilitációs utógondozás, és ilyen a klinikai táplálásterápia is. Ez utóbbi jelentőségére számos közlemény hívja fel a figyelmet, kiemelve, hogy az alultáplált betegek aránya ebben a betegcsoportban igen magas, akár 70-80% is lehet! Nem meglepő ez, hiszen a csípőtáji sérültek többsége idős, egyedül, vagy éppen ápolási otthonban él, szociálisan-fizikailag csökkent aktivitású és ezek mind az alultápláltság kockázati tényezői. Tegyük hozzá, hogy praktikusán nem ismerünk olyan betegséget, amelyben az éhezés előnyös lenne, különösen igaz ez a sérülések, műtétek utáni, nagy energiaigényű időszakokra. Érthető tehát, hogy minden kurrens, a csípőtáji törésben szenvedő betegek ellátásával foglalkozó ajánlás és összefoglaló kiemeli a tápláltsági állapot szűrését és szükség esetén a klinikai táplálás megkezdését. Ezek egyáltalán nem bonyolult eljárások, a felmérés egy rövid, validált kérdőív segítségével, válogatott esetekben néhány olcsó laborvizsgálattal elvégezhető és a posztoperatív szakban szükséges, magas fehérje- és kalóriatartalmú tápszer per os formában, táplálás-kiegészítésként megadható. Bár hazánkban a fekvőbetegek malnutrícióval veszélyeztetett hányada megegyezik a nemzetközi átlaggal, az egy főre jutó enterális tápszerfogyasztás a nemzetközi átlagnak mégis csupán 10%-át teszi ki [2] és a klinikai táplálást nem nevezhetjük reflektorfényben álló orvosi tevékenységnek sem.

Hiányosságainkat felismerve hoztuk létre a Baleseti Központban a Klinikai Táplálási Munkacsoportot 2013 elején. Célunk a betegek tápláltsági állapot szűrésének bevezetése mellett az volt, hogy ráirányítsuk a kollégák figyelmét a problémára és elősegítsük az alultáplált betegek felismerését és klinikai táplálásának bevezetését. Munkánk részeként felmérést végeztünk a csípőtáji töréssel felvett betegeink körében a tápláltsági állapotuk meghatározására, illetve elkezdtük az ápolók bevonásával az alultáplált betegek klinikai táplálásterápiáját is. Munkánk ezen részének eredményeiről számolunk be az alábbiakban.



Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet  
és Baleseti Központ  
1076 Budapest, Péterfy Sándor utca 8-20.  
Tel/fax: 505-4264 • Email: patika@peterfykh.hu



### Nutritional Risk Screening tápláltsági felmérés

|                                                                |                                                            |                                     |              |                 |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------|--------------|-----------------|
| <b>Beteg neve:</b>                                             | <b>TAJ:</b>                                                | <b>Neme:</b>                        | <b>Kora:</b> | <b>Osztály:</b> |
| <b>Testtömeg:</b> kg                                           | <b>Testmagasság:</b> cm                                    | <b>BMI:</b> kg/m <sup>2</sup>       |              |                 |
| <b>Derék körfogat:</b> cm                                      | <b>Csípő körfogat:</b> cm                                  | <b>D/CS:</b>                        |              |                 |
| <b>Bélműködés:</b> normális / székrekedés / hasmenés / változó |                                                            | <b>Megjegyzés:</b>                  |              |                 |
| <b>Diétázik:</b> igen / nem                                    | <b>Fogazat:</b> ép / pótol / hiányos                       | <b>Rágási probléma:</b> van / nincs |              |                 |
| <b>Nyelési probléma:</b> van / nincs                           | <b>Dohányzás:</b> igen / nem (mennyisége: ____ szál / nap) |                                     |              |                 |
| <b>Étvág:</b> jó / rossz                                       | <b>Megjegyzés:</b>                                         |                                     |              |                 |

| Bevezető felmérés |                                                           |      |     |
|-------------------|-----------------------------------------------------------|------|-----|
|                   |                                                           | Igen | Nem |
| 1.                | Kisebb a BMI mint 20,5 [kg/m <sup>2</sup> ]?              |      |     |
| 2.                | Fogyott-e a páciens az utóbbi 3 hónapban?                 |      |     |
| 3.                | Csökken a páciens táplálékfelvétele az utóbbi egy hétben? |      |     |
| 4.                | Súlyosan beteg a páciens? (pl. intenzív ellátásra szorul) |      |     |

Amennyiben bármely kérdésre a válasz „Igen”, a végső felmérés is elvégezendő.

Amennyiben minden kérdésre a válasz „Nem”, a beteg tápláltsági állapotát hetente újra fel kell mérni.

Ha például a beteg nagy műtetre van előjegyezve, akkor egy preventív táplálási terv kidolgozása szükséges a rizikónövekedés kizárása céljából.

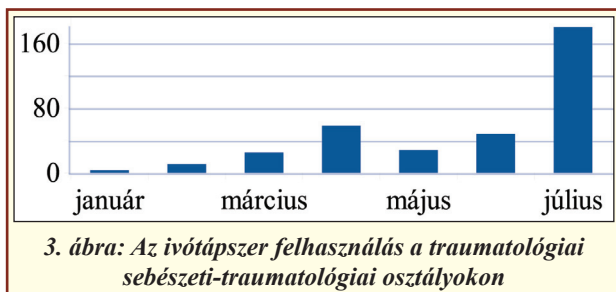
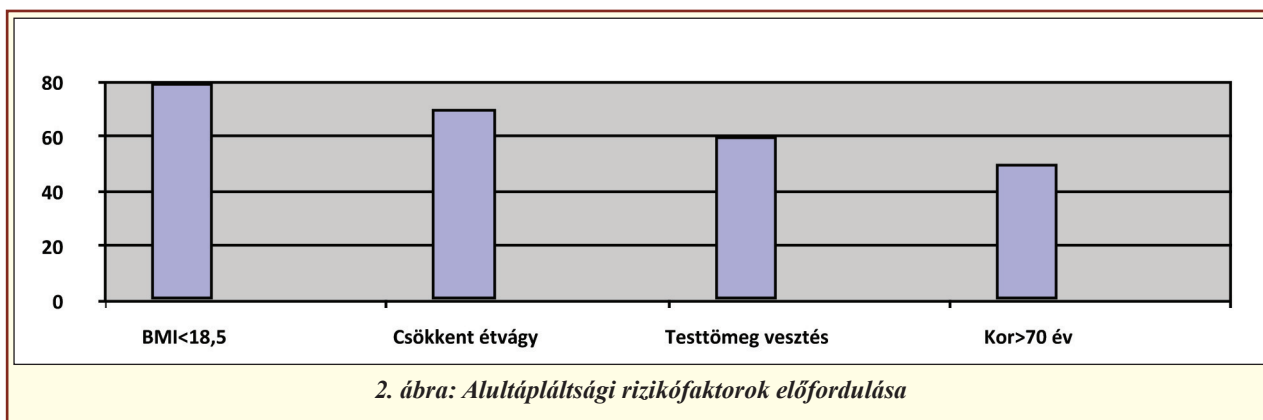
| Végső felmérés           |                                                                                                                                                                        |                                                |                                                                                |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Tápláltsági állapot      |                                                                                                                                                                        | Betegség súlyossága<br>(szükséglet növekedése) |                                                                                |
| <b>0 pont</b>            | Normál tápláltsági állapot                                                                                                                                             | <b>0 pont</b>                                  | Normál tápanyagszükséglet                                                      |
| <b>1 pont</b><br>Enyhe   | 3 hónap alatt a testtömeg-vesztés<br>>5% vagy a megelőző heti<br>táplálékbevitel a szükséglet 50-75%-<br>ánál kisebb                                                   | <b>1 pont</b><br>Enyhe                         | Csípőtörés, COPD, cirrhosis, dialízis,<br>cukorbetegség, onkológiai betegségek |
| <b>2 pont</b><br>Közepes | 2 hónap alatt a testtömeg-vesztés<br>>5% vagy a BMI 18,5-20,5 + rossz<br>általános állapot vagy a megelőző heti<br>táplálékbevitel a szükséglet 25-60%-<br>ánál kisebb | <b>2 pont</b><br>Közepes                       | Nagy hasi műtétek, stroke, súlyos<br>pneumónia, hematológiai malignitás        |
| <b>3 pont</b><br>Súlyos  | 1 hónap alatt a testtömeg-vesztés<br>>5% vagy BMI < 18,5 + rossz<br>általános állapot vagy a megelőző heti<br>táplálékbevitel a szükséglet 0-25%-<br>ánál kisebb       | <b>3 pont</b><br>Súlyos                        | Fejsérülés, csontvelő transzplantáció,<br>intenzív osztályos kezelés           |
| .....pont                |                                                                                                                                                                        | +.....pont                                     | =.....összpont                                                                 |

Életkor: 70 év felett+ 1 pont az összpontoz= életkorhoz igazított összpont:.....

**összpont >=3:** A beteg esetében az alultápláltság-rizikója nagy, táplálási tervet kell indítani.

**összpont <=3:** A beteg tápláltsági állapotát hetente fel kell mérni. Ha például a beteg nagy műtetre van előjegyezve, akkor egy preventív táplálási terv kidolgozása szükséges a rizikónövekedés kizárása céljából.

**1. ábra: Az Európai Táplálási Társaság (ESPEN) Nutrition Risk Screening (NRS-ESPEN, Guideline for Nutrition Screening, 2002) kérdőíve a Baleseti Központra adaptált formában**



**I. táblázat**

**Felmért betegcsoport adatai**

|                                   |                                                      |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------|
| <b>Életkor</b>                    | átlagéletkor 70,6 év                                 |
| <b>Férfiak aránya</b>             | 23,2%                                                |
| <b>BMI 18,5% alatt</b>            | 80%                                                  |
| <b>Törés típusa</b>               | 62,5% persubtrochanter törés<br>37,5% combnyak törés |
| <b>Súlyos alultápláltság</b>      | 76%                                                  |
| <b>Normál tápláltsági állapot</b> | 10%                                                  |

### Módszer

Obszervációs keresztmetszeti vizsgálat keretében demográfiai és tápláltsági adatokat gyűjtöttünk a 2013 első félévében csípőtáji törés (monotrauma) miatt felvett, tiszta tudatú betegek körében, beleegyezésükkel a felvételüket követő napokban. Az adatgyűjtéshez az Európai Táplálási Társaság (ESPEN) Nutrition Risk Screening (NRS-ESPEN, Guideline for Nutrition Screening, 2002) kérdőívét alkalmaztuk a Baleseti Központra adaptált formában (**I. ábra**). Amikor a beteg testsúlyáról hitelt érdemlő adat nem állt rendelkezésre, ágymérleg hiányában becsült testsúllyal kalkuláltuk a BMI-t; a testmagasságot, körfogatokat mérőszalaggal mértük.

Az NRS kérdőív a beteg BMI értéke, közelmúltban észlelt testsúlyvesztése és étvágyának, táplálékbevitelének csökkenése, illetve az alapbetegség figyelembevételével kalkulálja a tápláltsági kockázatot. Ezt 0 – 6 pont közötti értékkel jelzi, ahol 3 pont felett már magas alultápláltsági rizikójúnak és táplálásterápiára szorulóknak minősül a beteg. A 3-as rizikópont felett álló betegek részére személyre szabott táplálásterápiát indítottunk.

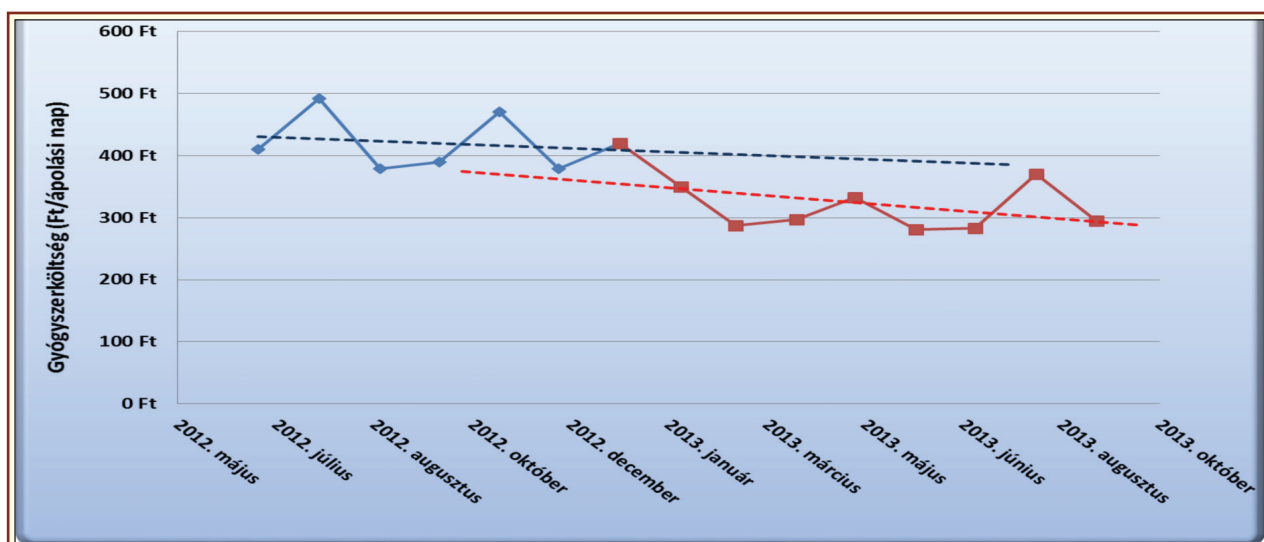
A mesterséges táplálást a normál kórházi diéta mellé adott, magas kalória- (2 kcal/ml) és fehérjetartalmú (1,5 g/ml) ivótápszerrel végeztük, napi 2-3 x 200 ml-es kitűzött célmennyiséggel, vagy teljes enterális táplálékbevitel hiányában a beteg adatai alapján kalkulált kalóriaigényének megfelelően teljes enterális, vagy szükség esetén parenterális, vagy vegyes (enterális és parenterális) mesterséges táplálásban részesítettük. Betegeink személyre szabott táplálásterápiájának megkezdését minden esetben az orvost, gyógyszerészt, dietetikust és ápolót is magában foglaló multidiszciplináris team konzultációja előzte meg. A táplálásterápia bevezetésének hatékonyságát a betegek állapotának, súlyának szoros observatio-jával, valamint a traumatológiai osztályokra kiadott gyógyszer mennyiségének, továbbá az ápolási napok számának változásával követtük.

### Eredmények

A vizsgálatba 125 fő (96 nő és 29 férfi) került bevonásra, átlagéletkoruk 70,6 év volt. Az NRS adatai és a rizikópontok kiszámolása alapján a felmért populáció több mint 76%-a igényelte a klinikai táplálásterápia elindítását, ezen betegek kb. 50%-ának rizikópontja 6, míg 45%-a 5, 5%-a pedig 4 rizikóponttal rendelkezett. További 14%-uk tápláltsági állapota folyamatos megfigyelést igényelt, 10%-uk pedig nem szorult táplálék kiegészítésre. A vizsgált populációban a leggyakoribb rizikófaktorok az életkor, az alacsony BMI, valamint az elégséges táplálékfelvétel hiánya voltak (**I. táblázat**).

### Megbeszélés

Vizsgálatunk igazolta, hogy a jelentősen alultáplált betegek aránya a csípőtáji töréssel felvett sérültek között igen magas! Az alultápláltság mutatói közül a leggyakrabban az alacsony BMI, majd az étvágy/táplálékbevitel csökkenése fordult elő. A válaszadáson alapuló felmérés eredményeivel a D/CS körfogat mérései eredményei is korreláltak. A Baleseti Központba hivatott 100-120 csípőtáji törést elszenvedett beteg kerül,



4. ábra: Az antibiotikum költsége csökkenése az ápolási napokra levetítve, pirossal a táplálásterápiával kezelt antibiotikum-költsége

túlnyomó többségük műtéti ellátásban részesül (2. és 3. ábra).

Munkánk elsődleges üzenete, hogy a táplálási munkacsoport hazai körülmények között is minimális pénzügyi ráfordítással megszervezhető és a költséghatékonyság egyértelműen bizonyítható! A munkacsoport energiáit célzottan a rizikócsoportok felismerésére és ellátására fordítva érdemi eredményeket érhetünk el. Az osztályok visszajelzése alapján a táplálásterápiával kezelt betegek ápolási napjainak száma sok esetben rövidült, ami következményesen mind az ápolási, mind a gyógyszerköltségek csökkenését is maga után vonja (4. ábra). Lényeges sikernek értékeljük továbbá azt is, hogy a betegektől is igen pozitív visszajelzéseket kapunk, sok esetben az intézetből való távozás után is kérték a tápszerek felírását, és otthonukban is folytatták a kiírt táplálásterápiát a mielőbbi felépülés érdekében.

### Utószó

Kérünk hát minden olyan kollégát, dolgozzon bár kórházi vagy közforgalmú patikai berkekben, érezze magának a felelősséget, hogy fölhívja a kezelőorvosok figyelmét a táplálásterápia jelentőségére! S tegye ezt ugyanúgy az a közforgalmú gyógyszertárban expedáló kollega is, aki nap mint nap azzal szembesül, hogy negyven kilós nénikék, teljesen leépült szervezettel és izomrendszerrel mennek a patikába és pakolják ki a 18 vényüket a beváltáshoz, s csodálkoznak, hogy a gyógyszereik nem nagyon akarnak hatni...

Első lépésben magát a beteg szervezetét kell olyan

állapotba hozni a megfelelő kalóriát, fehérjét, zsírt, vitaminokat, nyomelemeket, ásványi anyagokat tartalmazó tápszerek segítségével, hogy képes legyen szembeszállni adott betegségével. Mert lássuk be, néha még a gyógyszer sem elég...

### IRODALOM

1. ASPEN Board of Directors: Guidelines for the Use of Parenteral and Enteral Nutrition in Adult and Pediatric Patients. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition USA, 16(4 Supplementum) (1993).
2. Lelovics és mtsai: Clinical Nutr 1(3) 82-88 (2005)
3. American Academy of Orthopaedic Surgeons 2001.
4. European Multicentric Study (MEDOS - Mediterranean Osteoporosis Study 1993)

FERDINANDY Cs., NARDAI G.: *When screws are not enough. Investigation of importance of clinical nutrition in hip injured patients*

General benefits of clinical nutrition its positive effect on patient outcomes as well as pharmacoeconomic advantages have already been widely discussed in the scientific literature. In Hungary, however, the implementation of clinical nutritional practice seems to face some shortcomings that limit the extent of success at managing patients with (mildly) elevated nutritional risk in a timely manner. There are only a few institutes where true progress has been made.

To assess the antropometric and nutritional status of the patients, the ESPEN-NRS Nutritional Risk Screening Tool questionnaire was used. For patients with an overall risk score of 3, personalized nutritional therapies were prescribed based on previous clinical findings. During follow-up visits the nutritional statuses and risks were reassessed as well.



## A nodus haemorrhoidalis és kezelésének gyógyszeres lehetőségei

Gucsi-Végh Gábor

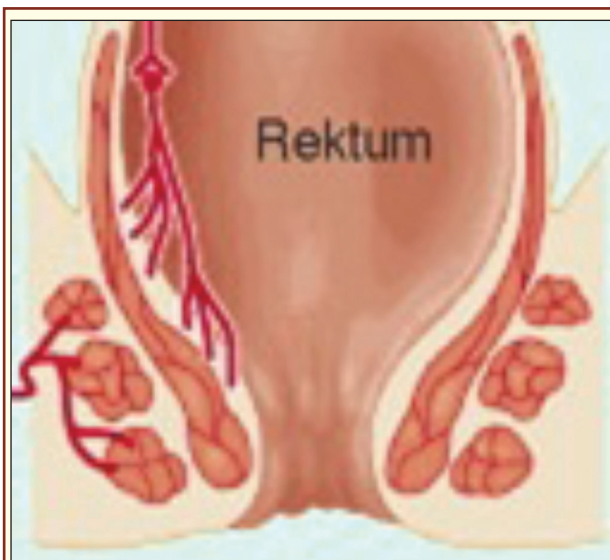


Az aranyér-betegség a végbél leggyakoribb kóros elváltozása. Előfordulása a felnőtt lakosság körében meghaladhatja a 30%-ot, de az 50 éven felüli társadalomban az érintettség az 50%-ot is elérheti. Intim betegségről lévén szó, pontos statisztikák nehezen állíthatók fel, de nagy bizonyossággal elmondható, hogy többnyire a népesség fele élete során átesik rajta. A gyakorló gyógyszerési munka során naponta többször találkozhatunk az aranyér-betegséggel a betegek részéről, mely szintén alátámasztja a nagyfokú érintettséget.

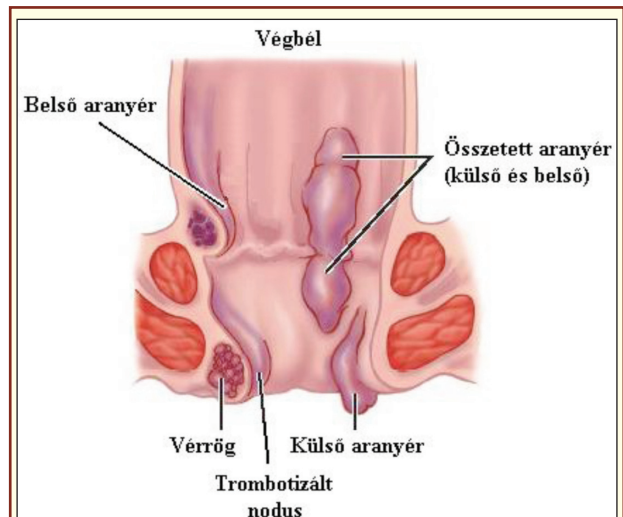
Jelen dolgozatban a betegség általános ismertetését, valamint a kezelés lehetséges konzervatív, nem műtéti beavatkozást igénylő terápiáját szeretném bemutatni, mely magában foglalja a gyógyszeres kezelési formákat és a betegséggel összefüggő táplálkozási, életmódbeli tanácsadást a szakemberhez forduló betegek részére, mely szokások döntően befolyásolják a betegség megjelenését és a gyógyszeres kezelés mellett szintén fontos szempontok.

### Az aranyér és az aranyér-betegség anatómiai jellemzői

Az aranyér normál fiziológiás képződmény a végbélben (**1. ábra**). Anatómiáját tekintve a *corpus cavernosum recti*-t 3 darab rugalmas párnácskaként kell elképzelni, körülbelül 2 cm-rel az anus felett, egy



1. ábra: Az „aranyér” normál fiziológiás állapotban



2. ábra: Az aranyér-betegségben a párnácskák megnagyobbodnak, vénái kitágulnak, függesztő rendszerük megnyúlik, és folyamatosan a végbél irányában kifelé csúsznak az anus felé

0,7 cm-es teret kitöltve, mint finom tömítőgyűrű járulnak hozzá a végbél hermetikus zárásához és a székletürítés szabályozásához a végbél záróizmaival (*Musculus sphincter internus* és *externus*) összhangban. Felépítésükben a rectális artériák végágai az őket kísérő vénákkal, és simaizom elemek vesznek részt. A belső záróizomzatból, illetve a hosszirányú submucosusan elhelyezkedő izomrostokból eredő simaizomzat képezi a függesztő vagy tartó szerkezetet. A fiziológiás aranyérből akkor lesz aranyér-betegség, ha a fenti párnácskák megnagyobbodnak, vénái kitágulnak, függesztő rendszerük megnyúlik, és folyamatosan a végbél irányában kifelé csúsznak az anus felé.

Az aranyerek végbélnyíláshoz viszonyított *elhelyezkedés szerinti osztályozásában* megkülönböztetünk (1) külső, (2) belső és (3) (összetett) intermediér típusokat (**2. ábra**).

*Külső aranyér* esetében csak akkor látható aranyeres csomó, ha a végbélnyílás külső oldalán található érköteg trombotizál – vérrög keletkezik –, vagy a belső aranyérral együtt, a nagyobb nyomás miatt szinte azokkal összefolyva észlelhető a végbélnyíláson kívül is duzzanat. A külső csomók mindig erős fájdalommal járnak, és fontos kiemelni, hogy soha nem helyezhetők vissza a végbélbe.

A *belső nodusokat* méretük és előesésük alapján tovább osztályozhatjuk:

- Első stádium: *Elsőfokú csomó*; kissé megnagyobbodott panasz- és tünetmentes csomók a végbélnyílás közelében, melyek önvizsgálattal nem tapinthatók, csak végbéltükrözés során láthatók.
- Második stádium: *Másodfokú csomó*; az aranyerek prolabálódnak (előesnek) nyomásfokozódás (székelés) esetén, de spontán visszahúzódnak. Ebben az állapotban már tapintható, érzékelhető az aranyér, de rendszerint nem fájdalmas. Hosszú ideig tünetmentes, később azonban a tágult vénák csekély mértékben vérezhetnek, rendszerint a székelés után, vércsíkot húzva a székleten vagy a toalettpapíron.
- Harmadik stádium: *Harmadfokú csomó*; mozgás-változásra, már székeléستől függetlenül is előesik, csak kézzel helyezhető vissza. A tünetek már teljesen kifejezettek, az előesett csomók kellemetlen, fájdalmas érzést okoznak. Mivel a prolapsus székeléستől független, a csomók vérzése egyre gyakoribb.
- Negyedik stádium: *Negyedfokú csomó*; előesett, kizáródott belső aranyeres csomók, melyeket már kézzel sem lehet visszahelyezni a végbélnyílásba. Kifejezett tünetei közé sorolható a székeléستől független, erős, feszítő fájdalomérzet, a nyálkahártya gyulladással járó vérzése, váladékozása. Ebben a stádiumban már szükséges az orvosi beavatkozás, mivel rendszerint a gyógyszeres kezelés már kevés a tünetek mérséklésére.

Az aranyér-betegség kiváltója tehát a legtöbb esetben a vénás pangás kialakulása az érintett területen: a vénás vér kiürülése akadályozott az aranyérből, a befolyó vér elvezetésének elégtelensége alakul ki, ennek következtében az érgomolyag kitágul.

### A betegség kialakulásának okai

A betegség kialakulásának okai lehetnek:

- krónikus székrekedés (fokozott hasprés) vagy tartós hasmenés,

- rostszegény, rendszertelen táplálkozás,
- kevés folyadék fogyasztása,
- túlzott fűszer-, alkohol- ill. kávéfogyasztás,
- terhesség, szülés (kismencedei térszűkítő folyamatok, fokozott hasúri nyomás, a megnagyobbodott méh nyomja a végbél ereit; szülési folyamatban zajló fokozott hasprés),
- statikus igénybevétel (cipekedés, body building),
- túlsúly (a hasúri nyomás állandó jelleggel magasabb, amely a végbél környékén érvényesül leginkább),
- mozgásszegény életmód, ülőmunka, sok állás,
- öröklött hajlam (a betegség hajlama öröklődik, ezért sokkal gyakrabban fordul elő azoknál, akiknek a szülei is szenvedtek aranyértől), genetikai alapon előforduló kötőszöveti gyengeség,
- a korral együtt jár a kötőszövetek gyengülése, ami szintén segíti a betegség kialakulását,

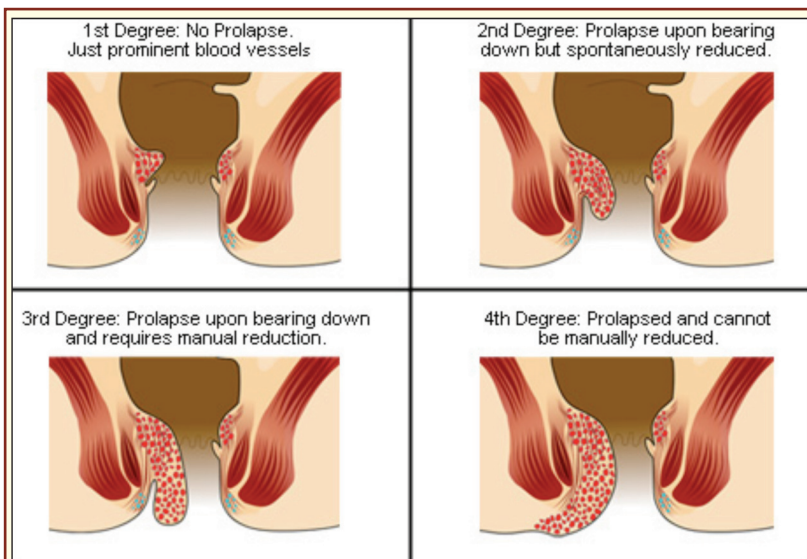
Általánosságban elmondható, hogy az aranyér-betegség gyógyszeres terápiával nem gyógyítható, a kezelés célja a betegséghez társuló tünetek enyhítésére, sikeres esetben megszüntetésére irányul. Kiseb fokú csomók esetében ez legtöbbször elegendő is, súlyosabb esetekben szakorvosi segítségre van szükség. Az idejében elvégzett műtét igen gyakran végleges gyógyulást, de legalábbis hosszú évekre terjedő panaszmentességet eredményez. Gyakran súlyos szövődésményei lehetnek az aranyeres csomók kizáródásának, ez az ún. „aranyér krízis” (tünetei: fájdalom, duzzanat, gyulladt végbéltáji erek, hőemelkedés vagy láz, elesettség) kialakulása. Ilyen esetben a beteg sürgős sebészeti ellátása szükséges.

A műtéti beavatkozás mellett számos eljárás van gyakorlatban a középsúlyos stádiumok kezelésére, de ezek ismertetésére nem térnek ki. Természetesen a lehetőségek ismeretére szüksége van a gyakorló gyógyszerésznek is, a hozzáfutó betegek pontos informálása miatt.

### Az aranyér-betegség tünetei, felismerése, terápiája

Az aranyér-betegség tünetei, melyekre gyógyszeres kezelés által kell hatásos megoldást találnunk: vérzés, fájdalom, gyulladás, kitüremkedés, előesés (prolapsus), viszketés, váladékozás, székelési nehezítettség.

Az eddig leírtak ismeretében a hozzánk forduló betegeknek fontos egy pár kérdést feltenni, mielőtt gyógyszerrel javasolnánk. Nem mindegy ugyanis, hogy külső vagy belső-e az aranyér, milyen fokú, netalán súlyosabb esetben felhívjuk a figyelmet a lehetséges következményekre és or-



3. ábra: Az aranyér-betegség 1-4 stádiumai

voshoz irányítjuk. A kérdések a következőkre irányulhatnak a teljes diszkréció megőrzése mellett:

- Székelési szokások: széklet rendszeressége, véres széklet megjelenése, vérzés észlelése, fájdalmas székelés előfordulása.
- Önvizsgálat során ismeretlen csomó vagy duzzanat tapintása.
- Végbél-táji viszketés, váladékozás fennállása.
- Gyógyszerérzékenység, egyéb betegség.
- Rosszindulatú daganatos betegség a családban (az aranyér-betegség leggyakoribb tünete, a vérzés, amely más, akár rosszindulatú betegség kísérője is lehet).

Abban az esetben, ha a válaszok és az elmondott tünetek egyértelműen aranyér-betegségre utalnak, fontos a segítségünket kérő betegnek elmondani, hogy a széklet rendezése elsődleges, a párhuzamosan alkalmazott gyógyszerkészítmények mellett. Ezt általában helyes és rendszeres táplálkozással, a folyadékbevitel szintjének növelésével és testmozgással érhetjük el. Kerülni kell a fűszeres ételeket, az alkohol-, kávé- és teafogyasztást. Táplálkozási tanácsként javasolható a rostban gazdag diéta. Az ételmi rostok ehetők, de nem tudnak megemésztődni illetve felszívódni a vékonybélben, így tovább haladnak a vastagbélbe, ahol vizet felszívva megduzzadnak. Az ajánlott napi rostbevitel felnőttek számára napi 25-30 gramm. Minden növény tartalmaz rostanyagot, azonban a székrekedés kezelésének szempontjából előnyben részesítendő a vízben oldhatatlan rostokat tartalmazó ételek fogyasztása, mint például a búzakorpa, a teljes kiőrlésű kenyerek, magvak (pl. lenmag), valamint sok gyümölcs és zöldség héja. Ezek megfelelő mennyiségű (> 2 liter) cukor- és szénsavmentes folyadékbevitel mellett növelik a széklet mennyiségét, és a táplálék bélben történő tranzitidejét csökkentve, hozzájárulnak a székrekedés megszüntetéséhez. Fokozott folyadékfogyasztás elmaradása esetén azonban a hatás éppen ellentétes lesz.

Amennyiben a megváltoztatott táplálkozási szokások nem hoznak eredményt, érdemes a terápiában *enyhe hashajtók, székletlágítók* alkalmazása. A székletlágító hashajtók (pl. *paraffinum liquidum*) vízvesztés nélkül sikamlóssá, puhává teszik a székletet. Jól használhatók fájdalmas székletürítés, végbél-berepedés és aranyér esetén. Az olajos hashajtók hatására csökkenhet a zsírban oldódó vitaminok felszívódása, ezért tartós alkalmazásuk kerülendő. *A kolloidális hashajtók* vizet megkötve alaptérfogatuknak 25-szörösére is megduzzadhatnak. *Kolloidális hashajtó* hatásának tekinthetők a *száritott gyümölcsök* (aszalt szilva, alma, füge), a *szilvalekvár*. Készítményként a Tamarinax lekvárt ajánlhatjuk. *Ozmotikus hashajtóként* javasolhatjuk laktulózt tartalmazó Laevolac-Lactulose szirup alkalmazását. *A bélfal izgatásával ható szerek* közül napjainkban a biszakodil tartalmú (Dulcolax, Stadalax, Laxa-git tabletták) gyógyszereket lehet ki-

emelni. Ezek előnye, hogy elsősorban a végbélben hatnak, alacsony dózissal (5-10 mg) elérhető az erőlködés nélküli rendszeres székelés.

*Kombinált összetételű, székletlazításra jól használható szerek* közül a Bolus laxans-t lehet megemlíteni, melynek egyik összetevője a szennalevél-por. A szennozidok a Tisasen tablettá hatóanyagaként szerepelnek, azonban ez erősebb hashajtónak tekinthető. Enyhébb hatás szennalevél tea, illetve komponensként ezt tartalmazó teakeverékek fogyasztásával érhető el.

*Kenőcsök, krémek: főként külső aranyerek tüneteinek kezelésére alkalmasak.* Applikátorral ellátva kicsit beljebb (kb. 2-4 cm) lévő területet is kezelhetünk a gyógyszerformával. Alkalmazása előtt a végbélnyílás környékét alaposan tisztítsa meg a beteg. Egyszeri adagok max. 1 gramm.

- Aurobin kenőcs 20 g. Vényköteles! Hatóanyagai: prednizolon-kapronát, lidokain-hidroklorid, dexpan-tenol. Alkalmazása napi 2-4x, legfeljebb 2 hétig.
- Doloproct végbélkrém 30 g. Vényköteles! Hatóanyagai: fluokortolon-pivalát, lidokain-hidroklorid. Applikátorral ellátva. Alkalmazása napi 2x (reggel és este), a tünetek enyhülése esetén napi 1x-i alkalmazás is elegendő lehet, legfeljebb 2 hetes időtartamban.
- Doxiproct Plus OM kenőcs 20 g. Vényköteles! Hatóanyagai: kalcium-dobezilát-monohidrát, lidokain-hidroklorid, dexametazon-acetát. Applikátorral ellátva. Alkalmazása rendszerint napi 2-3x, maximum 2 hétig.
- Posterisan Forte kenőcs 25 g. Vényköteles! Hatóanyagai: hidrokortizon, inaktivált Escherichia coli. Applikátorral ellátva. Alkalmazása napi 2-3x, a panaszok csökkenése esetén napi 1x, maximum 3 hetes intervallumban, folyamatos alkalmazás esetén.
- Doxiproct OM kenőcs 30 g. Hatóanyagai: kalcium-dobezilát-monohidrát, lidokain-hidroklorid. Applikátorral ellátva. Alkalmazása napi 2-3x.
- Hemorid végbélkenőcs 20 g. Hatóanyagai: efedrin-hidroklorid, prokain-hidroklorid, mentol, D-kámfor, cickafarkolaj. Alkalmazása: napi 3-4x babnyi mennyiségű kenőccsel a végbélnyílás környékét bekenni.
- Reparom végbélkenőcs 25 g. Hatóanyaga: fenollal inaktivált Escherichia coli baktérium alakos elemei és anyagcseretermékei. Applikátorral ellátva. Alkalmazása: napi 2-3x a végbél környékét vékonyan bekenni, vagy applikátor segítségével borsónyi mennyiséget a végbélbe juttatni.
- Sperti preparation H végbélkenőcs 25 g. Hatóanyagai: Saccharomyces cerevisiae extractum (élesztősejt-kivonat), Squalene exogene oleum (cápmájolaj). Applikátorral ellátva. Alkalmazása: reggel és este, valamint minden székletürítés után, a végbélnyílás környékének alapos megtisztítása után, naponta legfeljebb 5x.

*Végbélkúpok:* Belső aranyerek tüneteinek kezelésére



szolgálnak. Hatóanyag-tartalomban az azonos gyári név alatt szereplő, előzőekben leírtakkal megegyeznek.

- Doloproct végbélkúp 10x. Vényköteles! Alkalmazása: napi 2x1 kúpot a végbélbe helyezni, folyamatos használat esetében maximum 2 hétig.
- Posterisan Forte végbélkúp 10x. Vényköteles! Alkalmazása: napi 2x1 kúpot a végbélbe helyezni, megszakítás nélküli kezelés esetén legfeljebb 3 hétig.
- Hemorid végbélkúp 10x. Alkalmazása: napi 2x1 kúpot a végbélbe helyezni, általában a székletürítést követően és este, lefekvés előtt.
- Reparon végbélkúp 10x. Alkalmazása: napi 1 vagy 2 kúpot a végbélbe helyezni.
- Sperti preparation H végbélkúp 12x. Alkalmazása naponta 2x, reggel és este történjen, illetve minden székletürítést követően, a végbélnyílás környékének alapos megtisztítása után.

A kezeléshez rendelkezésre állnak FoNo-s készítmények is (Supp. ad nodum, Supp. contra nodum, Supp. haemorrhoidale, illetve Ung. haemorrhoidale), valamint az orvos egyedi előírásokat is rendelhet, melyeket magisztrális gyógyszerkészítést követően a betegek szívesen alkalmaznak, személyre szabott terápia részeként.

*Per os alkalmazott készítmények:* céljuk a fájdalom duzzanat és vizenyő mérséklése az aranyeres csomókban, vénastabilizáló hatásuk révén. Csökkentik az érfal permeabilitását, a vénás pangást, az érfal gyulladást és a thrombusképződést:

- Calcium-dobezilát hatóanyag. Vényköteles! Napi dózis: 0,5-2 g per os. Készítményei:
  - Doxilec 500 mg,
  - Doxium 500 mg kemény kapszulák;
- Flavinszármazékok (bioflavonoidok): diozmin tartalmúak:

- Detralex (diozmin + heszperidin) 500 mg filmtabletta. *Aranyeres roham esetén az első 4 napon keresztül napi 6 tabletta (2 x 3 tabletta), majd további 3 napon keresztül napi 4 tabletta (2 x 2 tabletta), étkezés közben bevéve.*
- Venotec 600 mg, Dio-PP 600 mg filmtabletták: *aranyeres roham esetén 4 napon keresztül napi 3 tabletta, majd további három napon keresztül naponta 2 tabletta, étkezés közben.*

Az eddigiekből kitűnik, hogy igen széleskörű gyógyszerkincs áll rendelkezésre az aranyér-betegséghez társuló tünetek kezelésére, azonban számos beteg-elbeszélés alapján megállapítható, hogy hatásosságuk egyénenként nagy változatosságot mutat. A hatástalanság helytelen alkalmazásból is eredhet, ezért a gyógyszerész felkészültségének a készítmények ismeretén túl a helyes alkalmazásra is ki kell terjednie, a sikeres terápia elérésének érdekében.

## IRODALOM

1. Réthelyi M., Szentágothai J.: Funkcionális anatómia (Medicina Kiadó, Budapest, 2013).
2. Lonovics J., Nemesánszky E., Simon L., Tulassay Zs., Wittmann T.: Gasztroenterológia (Medicina Kiadó, Budapest, 2011).
- 3. <http://user.medunigraz.at/helmut.hinghofer-szalkay/DefaecR.jpg>
- 4. <http://images.medicinenet.com/images/slideshow/hemorrhoids-s8-illustrations-of-four-grade-classifications-prolapsed-hemorrhoids.jpg>
- 5. <http://gmedic.hu/uj-design/images/aranyer.jpg>
- 6. <http://www.webbeteg.hu/cikkek/emesztorendszer/11431/aranyer-kialakulasanak-oka>
- 7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0012924/>
- 8. <http://www.zmkorhaz.hu/viewer.php?docid=4477>
- 9. <http://www.healwithfood.org/hemorrhoids/>
- 10. [http://www.etk.pte.hu/files/tiny\\_mce/File/oktatas/OktatasiAnyagok/!Palyazati/ATaplalkozastudomanyAlapjai.pdf](http://www.etk.pte.hu/files/tiny_mce/File/oktatas/OktatasiAnyagok/!Palyazati/ATaplalkozastudomanyAlapjai.pdf)
- 11. <http://www.ogyi.hu/gyogyszeradatbazis> Alkalmazási előíratok
- 12. Gyári készítmények betegtájékoztatói.

GUCSI-VÉGH G.: *The disease and treatment of hemorrhoids*

A szerző e-mail címe: [ggucsi@gmail.com](mailto:ggucsi@gmail.com)

*A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók*





A nemzetközi gyógyszerfejlesztési szakirányú továbbképzés 3. tanfolyama  
2015 szeptemberében indul Budapesten  
a Semmelweis Egyetemen

**Cooperative European Medicine Development Course (CEMDC)**

***A jelen és a jövő farma-menedzserei részére***

*A komplex program egyes moduljai önálló továbbképzési egységként is látogathatók.  
További részletek megtalálhatók a CEMDC honlapján: <http://cemdc.eu>*

**A tanfolyam célja** olyan szakemberek képzése, akik képesek áttekinteni a gyógyszerfejlesztés komplex folyamatát a molekulától a gyógyszer piacig és az egészségügyi felhasználásig, illetve akik e tudást eredményesen tudják alkalmazni nagy és kicsi, innovatív és generikus cégekben, továbbá gyógyszer szabályozási, egészségügyi tudományos és biztosítási munkakörökben.

**Oktatás:** A szakirányú továbbképzést a Semmelweis Egyetemen működő CEMDC szervezi. A CEMDC tíz egyetem regionális oktatói hálózata mely a PharmaTrain által kidolgozott, nemzetközileg harmonizált, moduláris oktatási tervet és minőségi előírásokat követi. A nyert diploma nemzetközi elfogadottsággal rendelkezik. A gyógyszeripar és az egészségügy igényeit egyaránt kielégítő oktatási programot vezető akadémiai és ipari szakértők állították össze. Az oktatók nemzetközileg elismert hazai és külföldi szakemberek. A CEMDC PharmaTrain Center of Excellence akkreditációval nemzetközi rendelkezik. A diploma

**Az oktatás moduláris felépítésű.** Mindegyik modul 4 napig tart és vizsgával fejeződik be. Félévenként 2 modul kerül megrendezésre. A tanfolyam 8 modulból épül fel, 4 félévre terjed ki, és átfogó diploma záróvizsgával és szakdolgozat megvédésével fejeződik be. A tanfolyam 2 évenként kerül megrendezésre.

**Jelentkezés feltétele:** orvosi, vagy gyógyszerész, vagy mesterfokú természettudományi képzettség, illetve egyéb felsőfokú végzettség.

Az **oktatás nyelve angol**, a részvételhez megfelelő angol tudás szükséges.

**Részvételi díj:**

- 360 000 HUF/félév a teljes kurzus elvégzése esetén
- 240 000 HUF/ modul, amennyiben csak egyes modulokra jelentkezik a hallgató
- Diploma záróvizsga díja: 150 000 HUF

A részvételi díj befizetése félévenként történik.

**Kapcsolattartó/szakfelelős:** Dr. Kerpel-Fronius Sándor, cím: 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4, tel./fax: (1) 210-4416, (1) 210 4412, email: [cemdc@cemdc.eu](mailto:cemdc@cemdc.eu),

**Jelentkezés módja:** honlapról letölthető jelentkezési lapon. (Kapcsolattartó: Lendvay Judit, tel: 30-4757366, email: [lendvay@cemdc.eu](mailto:lendvay@cemdc.eu))

**A jelentkezés határideje:** 2015. augusztus 31. Az első modulra 2015. szeptember 24-27 között kerül sor. A további modulok tervezett időpontjai a honlapon megtalálhatók.

# Tisztelt Kolléganő / Kolléga!

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

## **Gyógyszertechnológiai és Ipari Gyógyszerészeti Konferencia 2015** megrendezésére.

**2015. október 15-17.**

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

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

#### **A konferencia elnökei:**

*Antal István a Gyógyszertechnológiai Szakosztály elnöke*

*Dávid Ádám a Gyógyszeripari Szervezet elnöke*

#### **A Szervezőbizottság társelnökei:**

*Hajdú Mária*

*Kovács Kristóf*

#### **Plenáris előadások:**

- Greiner István (Richter Gedeon Nyrt.): Eredeti gyógyszerkutatás Magyarországon
- Gyetvai Béla (Alpha-Vet Állatgyógyászati Kft.): Állatgyógyászati készítmények fejlesztése és fejlesztésének sajátosságai
- Halmos Gábor (Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Biofarmácia Tanszék): Modern biofarmácia és aktív targeting az onkológiában
- Ilku Livia (Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége): Hamis gyógyszer, illegális forgalmazás, vagy valami más? Az európai és a hazai tapasztalások és tennivalók.
- Kerpel Fronius Sándor (Simmelweis Egyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet): Biohasonló monoklonális antitestek alkalmazásának klinikai farmakológiai szempontjai
- Pálfiné Goóts Herta (Richter Gedeon Nyrt.): Az Orosz gyógyszertörvény változásai
- Pozsgay Csilla (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet): 2015. márciustól működik az OGYÉI. Új trendek, új irányok!
- Szőke Csaba (TEVA Zrt.): Új trendek és kihívások a steril gyógyszergyártásban.
- Márkus Sarolta (Egis Zrt.): A gyógyszerfejlesztés kihívásai napjainkban

A felkérésre megtartott plenáris előadásokon kívül 15 perc időtartamú előadások bejelentésére is lehetőség van. Várjuk a kollégák poszter jelentkezéseit is, a poszterekre vonatkozó technikai információk a rendezvény honlap oldalán részletesen olvashatók.

A konferencia 18 továbbképzési pontot igazol azoknak a kollégáknak, akik erre 500 Ft-os regisztrációs jelentkezés ellenében igényt tartanak.

A konferencia jelentkezési határideje, valamint az előadások és poszterek bejelentésének határideje **2015. szeptember 4.**

A rövid összefoglalókat **2015. szeptember 4-ig** a rendezvény honlapján található formátumban elkészítve kérjük elküldeni.

#### **Részvételi díj:**

- MGYT tagoknak 68.500 Ft + ÁFA/fő kétágyas elhelyezés esetén.
- Nem MGYT tagoknak: 74 500 Ft + ÁFA kétágyas elhelyezés esetén.
- Egyágyas felár: 12 100 Ft + áfa/fő
- Napjegy (amely tartalmazza az aznapi tudományos programon való részvételt, a programfüzetet, az aznapi ebédet és egy kávészünetet):

MGYT tag

okt. 15. és okt. 17. 15 000 Ft + áfa

okt. 16. 20 000 Ft + áfa

Nem MGYT tag

okt. 15. és okt. 17. 20 000 Ft + áfa

okt. 16. 25 000 Ft + áfa

**Regisztráció:** A [www.mgyt.hu](http://www.mgyt.hu) honlapon található jelentkezési lap kitöltésével és az MGYT Titkárságára eljuttatásával, vagy on-line regisztrációval is lehetséges.



## GYÓGYSZER ENGEDÉLYEZ(TET)ÉS napjainkban

Hiánypótló szakkönyv született az MGYT kiadásában, a Gyógyszerészet szerkesztőségének gondozásában és a Richter Gedeon Nyrt. támogatásával. A 21 fejezetből álló könyv, melyet 26 szerző jegyez, széleskörű és naprakész ismereteket nyújt a gyógyszerek forgalomba hozatali engedélyezésének szerteágazó területéről. Szakmai alapul szolgál a szakvizsgára készülő gyógyszerészeknek és ajánlható minden, e terület iránt érdeklődő kollégának.

Laszlovsky István – Pálfiné Goóts Herta: GYÓGYSZER ENGEDÉLYEZ(TET)ÉS napjainkban • Kiadja: MGYT  
Felelős kiadó: Prof. Szókö Éva • Ár: 6500 Ft + áfa (5% = 325 Ft) • Postaköltség: 1215 Ft (ajánlva)

## MEGRENDELÉS

Alulírott, megrendelem a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságtól  
**Laszlovsky István – Pálfiné Goóts Herta: Gyógyszer engedélyez(tet)és napjainkban**  
c. szakkönyvet (melynek ára 6 500 Ft +5% áfa + postaköltség).

Megrendelt példányszám: ..... darab

A könyve(ke)t a megrendelt példányszámban az alábbi névre és címre kérem postázni:

.....  
.....

Számlázási név és cím:

.....  
.....

Dátum: 2015. ....hó ...nap

A megrendelést a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (1085 Bp. Gyulai Pál u. 16.) címére postán, e-mailben: [tagdij@mgyt.hu](mailto:tagdij@mgyt.hu) vagy a (06-1) 266-9433 fax számra kérjük visszaküldeni.

.....  
aláírás

## Az egészségműveltség aktualitásai II.

Polonkai Kata, Dóczy Veronika, Hankó Balázs

### Bevezetés

Jelen dolgozat egy két részből álló közlemény második része. Az első rész célja az egészségműveltség (*health literacy*) fogalmának, és az azt befolyásoló tényezőknek a bemutatása, a beteg-együttműködéssel való összefüggésének vizsgálata volt, valamint annak összefoglalása, hogy milyen egészségműveltséget felmérő eszközök használata jellemző a tudományos kutatások során.<sup>1</sup> A második részben felhívjuk a figyelmet az egészségműveltség jelentőségére, kiemelve a krónikus megbetegedéseket, valamint sorra vesszük, hogy milyen eszközök állhatnak rendelkezésünkre az egészségműveltség felmérésére, fejlesztésére a mindennapi gyakorlatban, különös tekintettel a gyógyszereszekre.

### Az egészségműveltség jelentősége a krónikus megbetegedések kapcsán

Az egészségműveltséget és beteg-együttműködést elemző vizsgálatok, nagyrészt krónikus betegségek kapcsán folynak, hiszen ezek azok a betegségek, amelyek hosszú ideig fennállnak. Továbbá ezek a betegségek jelentik a legnagyobb terhet az államnak, a finanszírozónak, valamint a betegeknek, és jelentősen csökkentik az egészségben megélt életevek számát is. Az Európai Unió országaiban a 15 év feletti lakosság csaknem negyede áll tartós kezelés alatt valamilyen krónikus megbetegedés miatt [1]. Ezekben a krónikus betegségekben fontos szerepe lehet az egészségműveltségnek, a betegek ismereteit, adherenciáját, valamint a betegség kimenetelét tekintve.

Gyakori krónikus betegség a *cukorbetegség*. A beteg kiterjedt tudással kell, hogy rendelkezzen a betegségével kapcsolatban, hiszen a diabétesz karbantartása nem kis feladat. Számtalan dologra kell figyelni: az étkezési szokásokat a diéta előírásai szerint kell alakítani, összetett gyógyszerelési rendet kell betartani, folyamatosan szükséges a vércukorszint ellenőrzése, figyelni kell a lábápolásra és rendszeresen részt kell venni szemvizsgálaton. A számolási képességek nélkülözhetetlenek, hiszen a szénhidrátbevitel mennyisége korlátozott, amelyet megfelelően el kell osztani a napi étkezésekre, és ehhez kell igazítani a beadott in-

zulinegységeket. A betegnek tudnia kell, mikor vette be az orális antidiabetikumot, vagy mikor adta be magának az inzulint. Az étkezések időpontját is annak megfelelően kell igazítani, továbbá a vércukorszintet is mérni kell és az optimális tartományban tartani. Fontos, hogy a beteg megértse: a nem megfelelően karbantartott cukorbetegség hosszú távon súlyos szövődményekkel járhat (pl. diabéteszes láb szindróma, szívinfarktus, retinopátia, vesekárosodás, neuropátia stb.). Egy tanulmány szerint, bár az egészségműveltség és az adherencia, illetve az egészségműveltség és az optimális hemoglobin A1c (HbA1c) érték között nem találtak közvetlen összefüggést, ugyanakkor az egészségműveltség a betegséggel kapcsolatos ismereteken keresztül pozitívan befolyásolta a HbA1c-t [2]. Megállapítható tehát, hogy a diabétesz széleskörű ismereteket igényel, fontos a betegedukáció. Az információkat a beteg egészségműveltségének figyelembevételével érdemes átadni.

*Asztmában* is fontos lehet a megfelelő egészségműveltség: az inhalációs technikák elsajátítása nélkül nem lesz sikeres a terápia. Az asztmások körében folyó vizsgálatok általában összefüggést mutatnak az egészségműveltség és a beteg-együttműködés között. *Federman és mtsai* bár kifejezetten az adherenciát nem vizsgálták, de megállapították, hogy a betegséggel, valamint a gyógyszereléssel kapcsolatos tévhitek, illetve téves meggyőződések, aggodalmak egyértelmű összefüggést mutatnak az egészségműveltséggel [3]. Mivel ezek a gyógyszeres non-adherencia fő okainak számítanak, az alacsony egészségműveltség közvetett módon nagyobb eséllyel hajlamosít non-adherenciára. Más vizsgálatok, ahol már konkrét adherencia vizsgálatok is történtek, szintén kimutattak gyengébb [4], illetve erősebb [5] kapcsolatot az egészségműveltség és a beteg-együttműködés között. Az egészségműveltség és az inhalációs technikák helyes használata is erős összefüggést mutatott [5].

A különböző *szív-érrendszeri betegségek* körében is rendelkezünk tanulmányokkal. A thromboembóliás események megelőzésére és kezelésére használt warfarin terápiánál mindenképp fontos, hogy a betegséggel, illetve a gyógyszerrel kapcsolatos tudás megfelelő legyen, mivel a hatóanyagot szűk terápiás index jellemzi. A kezelés mellékhatása életveszélyes vérzés is lehet. Mindezek mellett étel- és gyógyszer-interakciók kialakulásával is számolni kell. Gyakran változik

<sup>1</sup> I. rész: Gyógyszerészet 59 337–341 (2015)



az adagolás is a megfelelő célérték és az éppen aktuális INR függvényében. Mindezen felsorolt tényezők figyelembe vétele után lényeges lehet a beteg egészségműveltsége. A vizsgálatok eredményei szerint a kellő adherenciát itt leginkább a beteg ismeretei befolyásolják. A beteg ismeretei és az egészségműveltség között több alkalommal is összefüggést találtak [6, 7]. A beteg ismeretein keresztül az egészségműveltségnek így közvetett hatása lehet az adherenciára. Az egészségműveltség közvetlen hatását is kimutatták a beteg terápiás céltartományban töltött idejére [6].

*Szívelégtelenség* esetén általában egyszerre több gyógyszer alkalmazása szükséges (digitálisz glikozidok, diuretikumok, ACE-gátlók, béta blokkolók stb.), valamint sok egyéb tényezőre is figyelni kell: a sóbevitel korlátozása, életmódbeli változások, a testtömeg rendszeres mérése, ami az esetleges felgyülemlett folyadékot jelzi. A betegnek tisztában kell lenni azzal, hogy melyik gyógyszerét mire szedi, valamint milyen mellékhatásai lehetnek, hogy azok jelentkezősekor még időben közbe lehessen avatkozni. A non-adherencia könnyen vezethet a tünetek fellángolásához, kórházi ápoláshoz, valamint fokozhatja a mortalitást is. Ezért is lényegesek a beteg ismeretei, melyek – ahogy a kutatásokból is kiderül – összefüggésben állnak az egészségműveltséggel [8]. Sőt a gyógyszeres adherencia és az egészségműveltség között is találtak kapcsolatot [9]. Viszont az öngondoskodás terén, ami a gyógyszerelésen kívüli egyéb életmódot érintő tevékenységeket vizsgálta, nem volt összefüggés az egészségműveltséggel. Az öngondoskodást inkább az önellátás képessége határozta meg [8]. Ez főleg időseknél vagy mozgáskorlátozottaknál lehet fontos. Hiába rendelkezik a beteg megfelelő egészségműveltséggel, ha képtelen ellátni magát a mindennapokban.

Egyéb szív-érrendszeri betegségekben is folynak egészségműveltség vizsgálatok. *McNaughton és mtsai* egy magas vérnyomásban és koronária betegségben szenvedő betegek körében végzett kutatás során megállapítottak bizonyos összefüggéseket. Az egészségműveltség összefüggésbe volt hozható az önbevalláson alapuló adherenciával és a célértéken tartott vérnyomásértékekkel. Ugyanakkor a gyógyszerkiváltási adatokból származó beteg-együtműködési jellemzők alapján ezt már nem lehetett elmondani [10]. Koronária betegségben, magasvérnyomásban, cukorbetegségben és hiperlipidémiában szenvedő betegeket együtt vizsgálva is volt bizonyos fokú kapcsolat a beteg-együtműködés és az egészségműveltség között [11].

A mentális betegségekben (mint például a depresszió és a szorongás) szenvedők speciális helyzetben vannak, mivel talán ezekkel a betegségekkel kapcsolatban a leggyakoribbak az előítéletek, és ezeket a betegeket érintheti leginkább stigmatizálás. A depresszió a krónikus megbetegedések, mint például a dia-

bétesz gyakori velejárója. A diabéteszes betegeknél a depresszió ronthatja a betegség kimenetelét, megnőhet a komplikációk gyakorisága, ezért a depresszió kezelése és a kielégítő adherencia az antidepresszánsok szedésénél kiemelten fontos. Ezen okból vizsgálták az Egyesült Államokban a diabéteszes betegek antidepresszáns gyógyszerre vonatkozó adherenciáját, meghozzá 4 csoportot alkotva: elsődleges non-adherencia (egyszer sem váltotta ki), korai non-adherencia (kiváltotta egyszer, utána többet nem), 180 napos non-perzisztencia, 360 napos non-perzisztencia és kielégítő perzisztencia. A vizsgálat az egészségműveltséggel összefüggésbe hozta a korai adherenciát és a 180 napos perzisztenciát, viszont az összefüggés nem állt fenn az elsődleges adherencia és a 360 napos perzisztencia között. A különböző etnikumhoz tartozó betegcsoportok (afro-amerikai, ázsiai, latin, kevert, egyéb) adherenciája pedig jóval elmaradt a nem kisebbséghez tartozók adherenciájától [12].

Egy szisztematikus irodalomelemzés az egészségműveltség és a szorongásos kórképek vizsgálatára irányult, ebben 12 cikket emeltek ki, amely megállapította, hogy összefüggés van az egészségműveltség és a betegek tudatossága között. Tíz cikk azt találta, hogy az egészségműveltség és a segítségkérő magatartás között is van pozitív kapcsolat [13].

### *Gyógyszerészek helye az egészségműveltség növelésében*

A beteg számára a gyógyszerész jelenti az utolsó láncszemet az egészségügyi ellátásban a gyógyszerhasználat előtt, hogy megbízható tájékoztatást kapjon. A gyógyszerészeknek pedig itt van lehetőségük meggyőződni arról, hogy a beteg megértette-e az instrukciókat. Ráadásul, ha a beteg OTC készítményt vált ki, az orvossal nagyon gyakran nem történik előtte egyeztetés, így csak a gyógyszerésztől kapott információra támaszkodhat.

### *Az egészségműveltség felmérése a gyógyszertárban [14]*

Vannak technikák, amelyekkel gyorsan, akár a gyógyszertárban is felmérhetjük az egészségműveltséget, illetve a gyógyszereszedéssel kapcsolatos tudást, és annak megfelelően adhatjuk át a szükséges információt a betegeknek.

Mivel a kutatások azt mutatják, hogy az egészségügyi szakemberek számára az alacsony egészségműveltség azonosítása nem könnyű feladat, és inkább túlbecsülik azt, ezért nem árt néhány célirányos, általános kérdést feltenni. „Milyen gyakran kell segítséget kérnie valakitől az orvosi témájú dokumentumok (pl.: betegtájékoztató) elolvasásához? Mennyire érzi magát magabiztosnak, amikor orvosi iratokat kell kitöltenie?

Milyen gyakran okoz problémát, hogy tájékozódjon az egészségi állapotáról, mert nem tudja értelmezni a leírt információkat? Mennyire érzi nehéznek, hogy megértse, amit az orvosa mond önnek az egészségi állapotáról? A zárt kérdések, mint az „El tudja ezt olvasni?” vagy a „Megértette, amit most elmondtam önnek?” kerülendők, mert a beteg esetleg kellemetlenül érezheti magát.

A kutatások során leggyakrabban használt teljesítményalapú kérdőívek (TOFHLA, NVS, REALM, BRIEF, HLS-EU-Q47) használata, bár a mindennapi gyakorlatban is szóba jöhet, alkalmazásuk korlátokba ütközhet. Hosszabb időt vesznek igénybe, vizsgaszituációt teremtenek és a betegek diszkomfort érzetét növelhetik, valamint nem minden esetben adnak pontos eredményt.

Érdemes az adott gyógyszerrel kapcsolatos alapvető tudásszintet is felmérni, mivel az – mint ahogy már az első részben is említettük – összefüggésbe hozható az egészségműveltséggel, annak mintegy következményeként jelenik meg. Az Indian Health Service (IHS) modell 3 nyitott kérdéssel vizsgálja a beteg alapvető tájékozottságát: „Mit mondott az orvosa önnek, milyen betegségekre kell ezt a gyógyszert szednie? Hogyan kell ezt a gyógyszert szednie? Milyen hatást várhat a gyógyszertől?”

A beteg korából, végzettségéből, szociális helyzetéből (ha rendelkezünk információval ezekről) is levonhatóak következtetések, mivel azok is szoros összefüggést mutatnak az egészségműveltséggel.

### *Kommunikáció a beteggel*

A félreértések elkerülése végett elsődleges és egyben nélkülözhetetlen minimális követelmény a megfelelő szóbeli kommunikáció mind az orvos, mind a gyógyszerész részéről. Ennek során kellő figyelmet kell fordítani a laikus számára is érthető nyelvezet használatára, és a betegek bátorítására, motiválására. Meg kell próbálni a beteggel megértetni, hogy miért fontos az együttműködése. Amelyik utasítást lehetséges, azt a gyakorlatban is célszerű demonstrálni. Sőt miután a beteg megkapta a szükséges instrukciókat, érdemes megkérni, hogy mondja vissza a hallottakat, illetve mutassa be a látottakat. Így megbizonyosodhatunk arról, hogy az információ célba ért, és a beteg mindent megértett. (Az irodalomban ezt nevezik „*teach back*” technikának.) Tegyük fel a kérdést a betegünknek: „Ha el kellene magyaráznia otthon a férjének, hogyan kell ezt a gyógyszert használnia, mit mondana neki?” Ha kérdezzünk, inkább specifikus kérdéseket használjunk, mint „Ha az INR értéke túl magas, akkor milyen mellékhatások jelentkezhetnek?” és kerüljük a túl általános kérdéseket, mint pl. „Meg tudná ismételni, amit az előbb elmondtam önnek a gyógyszereléséről?” Egy megfigyeléses vizsgálatban a „*teach-back*” tech-

nikát használva a betegek 92%-ának a HbA<sub>1c</sub> értékét sikerült a határérték alatt tartani, szemben a kontrollcsoport 55%-ával. [14]

Az „Ask Me 3” módszer három kérdést foglal magában, amit a betegnek érdemes megkérdeznie magától, az egészségügyi szakemberrel való kommunikáció során. „Mi a fő problémám? Mit kell tennem? Miért fontos, hogy ezt megtegyem?” Ezekre a kérdésekre fontos, hogy választ kapjon a beteg az orvosától, illetve gyógyszerészétől, így növelve a személyes motivációját a terápia során [14].

Az egészségműveltséget megcélzó különböző intervenciók során gyakori még például az illusztrált gyógyszeres kártyák használata [15, 16], amelyek a lehető legegyszerűbb formában tartalmazzák a lényeges információkat a szedett gyógyszerekről. Továbbá sokszor alkalmazzák a színes, könnyen érthető és szemléletes betegtájékoztató füzeteket és videókat is [17]. Ezek az eszközök hatékony kiegészítői lehetnek az orvosok által adott szóbeli tájékoztatásnak. Megkönnyítik a megértést a betegek számára, valamint időt spórolhatnak az orvosoknak, gyógyszerészeknek is, ugyanakkor nem helyettesítik a megfelelő szóbeli felvilágosítást.

Formáját tekintve a leghatékonyabb a szóbeli és az írásos tájékoztatás együttes alkalmazása, mind az eredményességet, mind a betegek véleményét tekintve. Nem feltétlenül gondolnánk, de a magasabb szinten olvasó és magasabb társadalmi-gazdasági rétegekből kikerülő betegek is jobban preferálják a rövid, egyszerű, színes írott tájékoztatókat [18].

A vizsgálatokból azt tudjuk leszűrni, hogy érdemes megfontolni a különböző intervenciók igénybe vételét a betegoktatásban, és kiemelten odafigyelni az alacsony egészségműveltségű betegekre.

### *Összefoglalás*

A fentiek alapján fontos kiemelni, hogy az orvosnak és a gyógyszerésznek nemcsak abban van hatalmas felelőssége, hogy a megfelelő gyógyszert biztosítsa a betegnek, hanem abban is, hogy úgy tájékoztassa őt a betegségéről, a kapott készítményről, az életmódjával kapcsolatos teendőiről, hogy az alapvető információk célba érjenek. A beteg tisztában legyen a miértekkel, és ezáltal legyen motivációja az együttműködésre. Lényeges, hogy azon felül, hogy a beteg kezébe adjuk a gyógyszert, mint a gyógyítás eszközét, fel tudjuk mérni az egészségműveltségének szintjét és annak megfelelően biztosítsunk mellé információt is, hogy ennek következménye a helyes és eredményes gyógyszerhasználatban nyilvánuljon meg.

### **IRODALOM**

1. [http://www.eski.hu/new3/kutatas/zip\\_doc/2013/kronikus\\_ellatas\\_nemzetkozi\\_v3.pdf](http://www.eski.hu/new3/kutatas/zip_doc/2013/kronikus_ellatas_nemzetkozi_v3.pdf) [2015. 02. 29.] GYEMSZI In-

formatikai és Rendszerelemzési Főigazgatóság: A krónikus betegek ellátásának jellemzői Európában. – 2. Bains, S.S., Egede, L.E.: Diabetes Technol Ther, 13(3), 335-41 (2011). – 3. Federman, A.D., et al.: Patient Educ Couns, 92(2), 273-8 (2013). – 4. Apter, A.J., et al.: J Allergy Clin Immunol, 132(2), 321-7 (2013). – 5. Federman, A.D., et al.: J Am Geriatr Soc, 62(5), 872-9 (2014). – 6. Oramasionwu, C.U., et al.: J Health Commun, 19 Suppl 2, 19-28 (2014). – 7. Fang, M.C., et al.: J Gen Intern Med, 21(8), 841-6 (2006). – 8. Chen, A.M., et al.: Res Social Adm Pharm, 10(2), 378-86 (2014). – 9. Noureldin, M., Kimberly N., Plake, S., Morrow, D.G., Wanzhu Tu, Jingwei Wu, Murray, M.D.: Pharmacotherapy 32(9), 819-826 (2012). – 10. McNaughton, C.D., Jacobson, T.A., Kripalani, S.: Patient Educ Couns, 96(2), 165-70 (2014). – 11. Gazmararian, J.A., et al.: J Gen Intern Med, 21(12), 1215-21 (2006). – 12. Bauer, A.M., et al.: J Gen Intern Med, 28(9), 1181-7 (2013). – 13. Palazzo, M.C., et al.: Hum Psychopharmacol, 29(3), 211-5 (2013). – 14. Johnson, J.L.,

Moser, L., Garwood, C.L.: Am J Health Syst Pharm, 70(11), 949-55 (2013). – 15. Zullig, L.L., et al.: Patient Educ Couns, 95(2), 288-91 (2014). – 16. Kripalani, S., et al.: Patient Educ Couns, 66(3), 368-77 (2007). – 17. Muir, K.W., et al.: Patient Educ Couns, 87(2), 160-4 (2014). – 18. Ej, M., jr., Murphy, P.W., Arnold, C., Davis, T.C., Jagkson, R.H., Sentell, T.: American Family Physician, 53(1), 205-211 (1996).

POLONKAI K., DÓCZY V., HANKÓ B.: *Actualities of health literacy II.*

The paper is (Part I. and Part II.) a comprehensive summary on health literacy. Which aims to introduce health literacy, its influencing factors, and effects on patient adherence. The summary also highlights the main tools used in health literacy surveys. The impact of health literacy is growing worldwide also in Europe. The inadequate health literacy has negative impact on patient adherence.

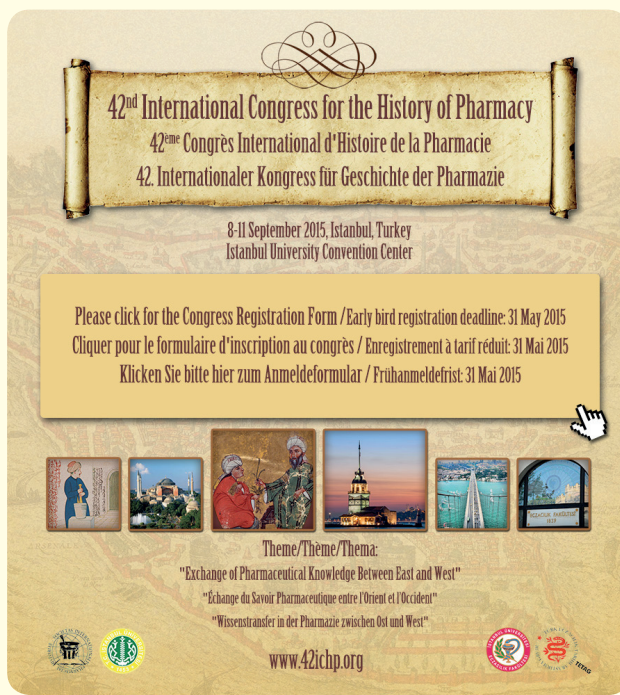
Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet,  
Budapest, Högyes E. u. 7-9. – 1092

## FELHÍVÁS

### 42. Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszus

Ezúton szeretnénk felhívni kollégáink szíves figyelmét, hogy a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Társaság (ISHP-IGGP) és a Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Akadémia (AIHP) az idén immár 42. alkalommal rendezi meg a **Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Kongresszust**, amely a gyógyszerésztörténet és a rokon szakterületek művelőinek legjelentősebb nemzetközi fóruma. A kongresszus házigazdája ezúttal Törökország, a rendezvényre **Isztambulban** kerül sor **2015. szeptember 8. és 11. között**. A helyszínre való tekintettel a kongresszus központi témájaként a gyógyszerészeti, gyógyítói ismeretek kelet és nyugat közötti átadását választották.

A kongresszuson lehetőség van rövid előadások megtartására és poszterek bemutatására. A kongresszus honlapja a [www.42ichp.org](http://www.42ichp.org) címen érhető el, és megtalálhatók rajta a jelentkezéssel, ill. az előadások és poszterek összefoglalóinak beküldésével és a programmal kapcsolatos alapvető információk. A konferencia tudományos programját társasági programok és fakultatív kirándulások, múzeumi látogatások egészítik ki.



42<sup>nd</sup> International Congress for the History of Pharmacy  
42<sup>me</sup> Congrès International d'Histoire de la Pharmacie  
42. Internationaler Kongress für Geschichte der Pharmazie

8-11 September 2015, Istanbul, Turkey  
Istanbul University Convention Center

Please click for the Congress Registration Form / Early bird registration deadline: 31 May 2015  
Cliquer pour le formulaire d'inscription au congrès / Enregistrement à tarif réduit: 31 Mai 2015  
Klicken Sie bitte hier zum Anmeldeformular / Frühmeldefrist: 31 Mai 2015

Theme/Thème/Thema:  
"Exchange of Pharmaceutical Knowledge Between East and West"  
"Échange du Savoir Pharmaceutique entre l'Orient et l'Occident"  
"Wissenstausch in der Pharmazie zwischen Ost und West"

[www.42ichp.org](http://www.42ichp.org)



## Drogproblémák VI. „Drogok és bűnözés”

Bayer István

Televízió műsorokban sokszor esik szó „mesélő cégtábláról”. A drogproblémák között is akad egy mesélő cégtábla, az ENSZ bécsi kábítószer hivatalának a címe: a „*United Nations Office on Drugs and Crime*”. Ez a „cégtábla” mesél ugyanis az egyik legsúlyosabb „drogproblémáról”, a drogok és a bűnözés téves „összeházasításáról”.

*Hogyan jött létre a drogok és a bűnözés  
„összeházasítása”?*

A következő bekezdésekben megpróbálom „madártávlatból”, részletek mellőzésével – és ezzel a szubjektivitás kockázatát is vállalva – felvázolni azt a folyamatot, ami ehhez az „összeházasításhoz” vezetett.

A kezdetet, az első lépést a *United Nations Fund for Drug Abuse Control* (UNFDAC) elnevezéssel létrehozott önkéntes alapítvány jelenti. Az ENSZ ennek az alapítványnak, a donor kormányok önkéntes adományainak köszönheti, hogy pénzhez jutott, bécsi hivatalának ma már több mint 250 munkatársa van és több mint két tucat kihelyezett irodát tud fenntartani.

A második lépést az jelentette, hogy a donor országok adományait „pántlikázták”. Ez az adományok korlátozását jelentette, mivel *a donor országok többsége csak az illegális termesztés, illegális előállítás és illegális kereskedelem elleni akciókra volt hajlandó pénzt adni.* (Norvégia tekinthető a csaknem egyedüli kivételnek, ennek az országnak a kormánya ugyanis – éppen fordítva – azt nem engedte meg, hogy adományait az ENSZ ezekre a célokra használja fel.) Ez a korlátozás tévútra vezetést jelentett, ez volt az egyik legfontosabb eleme azoknak a lépéseknek, melyek a nemzetközi kábítószer-ellenőrzési rendszer bűnözés elleni akcióprogrammá alakításához vezettek.

A Népszövetség idején a nemzetközi egyezmények előírásainak a végrehajtását a kormányok – köztük elsősorban a gyarmattartó kormányok – finanszírozták. A II. Világháború és az ENSZ megalakulása után sora szabadultak fel a gyarmatok, látványosan megemelkedett a kormányok száma, és az új független államok jelentős része nehezen – vagy egyáltalán nem – tudta ezt finanszírozni. Ezek a fejlődő országok csak az ENSZ alapítványtól kapott pénzből tudtak a kábítószer-egyezmények egyre bonyolultabb és költségesebb előírásainak – legalább látszólag – megfelelni. Tudok olyan országról, ahol a kábítószer-ellenőrzéssel kap-

csolatos kiadások 90%-át az ENSZ adományból fedezték. Ez a helyzet – közvetve – növelte a pénzeket adományozó donor országok befolyását. Például tanúja voltam annak, hogy az ENSZ Kábítószer Bizottságában a fejlődő országok kormányai sokszor szavazták meg a donor országok olyan „a drog tiltott gyümölcs” célzatú javaslatait, melyekkel nem is értettek egyet, vagy amelyeket nem is tudtak végrehajtani.

A harmadik lépést az ENSZ bécsi hivatala tette meg, amikor szókinsékből törölte az abúzus, a visszaélés kifejezést. Ezt azzal indokolta, hogy mind tudományos, mind jogi szempontból bizonytalan, hogy mit tekintünk abúzusnak. Már több alkalommal felhívtam a figyelmet arra, hogy ez igaz, de ennél sokkal fontosabb az, hogy mégis csak a visszaélések jelentik az „igazi drogproblémát”; ha nem lennének visszaélések, akkor nem lenne sem illegális gyártás, sem illegális kereskedelem.<sup>1</sup>

Az ENSZ bécsi hivatala ezzel a lépéssel a visszaélések problémáját a szőnyeg alá söpörte és azóta *az illegális pszichoaktív anyagok létezését tekinti az „igazi” drogproblémának, melyet a bűnözés ellen folytatott drogháborúval lehet megoldani.*

Negyedik lépésnek lehet tekinteni azt, hogy látványosan megemelkedett az illegálisan termesztett, előállított és terjesztett drogok aránya. A kannabisznak, a heroinnak vagy az LSD-nek nem létezett elfogadott gyógyászati, tehát „legális” használata, és a kokain vagy az amfetamin gyógyászati használata csaknem jelentéktelenné vált az illegális forgalomhoz viszonyítva. A gyógyászati használat arányának a csökkenése azzal a következménnyel is járt, hogy (1) megszakadt a kábítószer-ellenőrzés és gyógyszerellenőrzés közötti – a II. Világháború előtt számos országban, például Magyarországon is – jól működő kapcsolat, és (2) egyre kevesebben tekintették a „drogproblémát” közegészségügyi problémának. A „drogprobléma” egyre inkább politikai problémává alakult. Ennek következtében az ENSZ Kábítószer Bizottságában átalakultak a delegációk és számos ország leváltotta a delegációt

<sup>1</sup> Szendrei Kálmán professzor tavaly említést tett arról, hogy az 1989-ben megjelent könyvemnek, az első magyar drogkönyvnek, mottója az volt, hogy „A probléma nem a drog, hanem az ember”. Némí túlzással azt merem állítani, hogy az abúzus kifejezés kihagyása ennek az axiómának a fordítottját jelenti, azt üzeni, hogy az emberekkel nem kell törődni, a „drogproblémát” csak az illegális drogok „létezése” jelenti.



vezető egészségügyi szakembereket (főként a gyógyszerellenőrzéshez is értő gyógyszerészeket), és a delegációvezetők között egyre több lett a politikus.

A drogok és a bűnüldözés „összeházasításához” vezető úton ötödik lépésnek lehet tekinteni azt, hogy – Reagan volt USA elnökhöz hasonlóan – sokan kezdtek egy „drogmentes” világról álmodozni, és ma is vannak, akik azt hiszik, hogy az illegális drogok „ki-

<sup>2</sup> Ezt részletesebben leírtam a Drogproblémák sorozat I. közleményében [Gyógyszerészet 57, 581-583 (2013)].

<sup>3</sup> Erre a Szovjetunió a legjobb példa: jól emlékszem arra, hogy az ENSZ Kábítószer Bizottságában a szovjet delegáció évtizedeken át hirdette, hogy Oroszország drogmentes, de sohasem tett említést arról, hogy például a moszkvai mentőknek és rendőröknek egyik legfontosabb tevékenysége az volt, hogy mindennap hajnalban összeszedjék a mellékutcákban a járdán és úttesten eszméletlenül heverő hullarészegek tömegét, hiszen ez nem „drogprobléma”.

irtásával” fel lehet számolni a „drogproblémát”. Akik ebben hisznek, azok „csak” arról feledkeznek meg, hogy a „drogvilágban” nem létezik drogdefiníció<sup>2</sup>, de elfeledkeznek arról is, hogy az illegális drogokat sokszor „sikeresen” lehet helyettesíteni „legális drogokkal”<sup>3</sup>.

A hatodik lépést a bécsi „mesélő cégtábla” jelenti, mivel az ENSZ ezzel „szentesítette” a drogok és a bűnözés közötti frigy megkötését.

Az ENSZ 2016-ra tervezett rendkívüli közgyűlésének nem lesz könnyű feladat a „cégtáblacsere” és a „bűnös drogok” üldözésén alapuló, csődbement rendszer helyett egy új reális kábítószer-ellenőrzési rendszer alapelveinek a kidolgozása.

BAYER, I.: *Drug problems VI. „Drugs and crime”*

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

## FELHÍVÁS

### 30 éves évfolyam találkozóra

Az 1985. évben Szegeden végzett gyógyszerészek évfolyamtalálkozóját

**2015. szeptember 19-én (szombaton) tartjuk Szegeden.**

#### Program:

- 14 órakor találkozás a kari épület II. sz. tantermében,
- 19 órától vacsora a Gőry Pince (Liszt u. 9.) teraszán, melyre személyenként 3500 Ft-ot az alábbi címre kérjük feladni: Dr. Vangelné Forgács Judit, Angelica Gyógyszertár, 6726 Szeged, Bérkert u. 25.  
Tel.: (06-62) 425-910.

Szeretettel várunk mindenkit és értesítések egymást!

Buchholcz Gyula

(06-20) 499-6468

pharmacylife@hotmail.com; stimpat@t-online.hu

(06-53) 315-845 vagy (06-20) 480-1515

## AKTUÁLIS OLDALAK

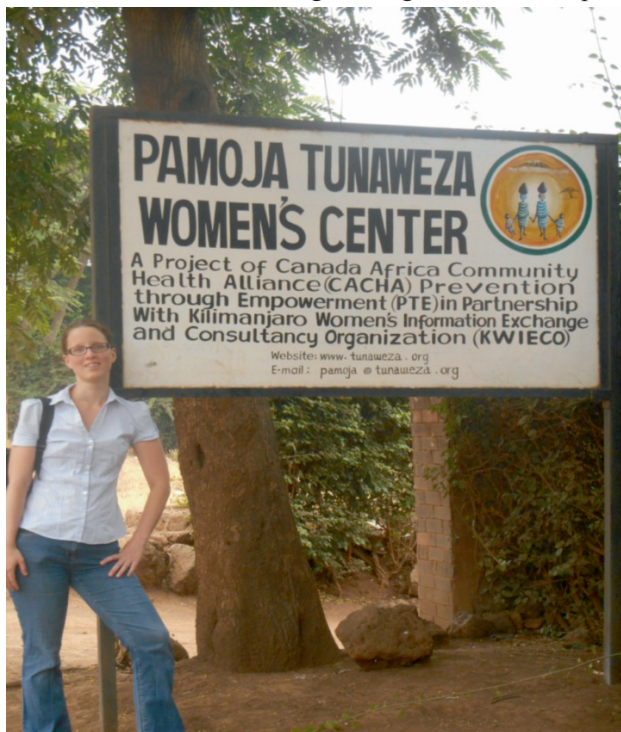
Gyógyszerészet 59. 424-427. 2015.

## Gyógyszerészként Afrikában

Bognár Júlia

2015 februárjában 4 hetet töltöttem önkéntesként egy tanzániai egészségügyi központban gyógyszerészként a Kilimandzsáró lábánál, Moshiban. Feladatom a helyi alapellátás megismerése mellett az egészségügyi munkacsoporttal való együttműködés volt, valamint a gyógyszertár működésének megértése és az esetleges fejlesztési lehetőségek feltárása. Beismerem, indulásom előtt Tanzániáról is keveset tudtam, a harmadik világ egészségügyi kihívásairól pedig inkább általános ismeretekkel bírtam. Kinti munkám során nemcsak rengeteg beteggel kerültem kapcsolatba, hanem számos helyi és külföldi orvossal, önkéntessel, nővérrel és kutatóval; a velük való beszélgetések, kirándulások és ottani olvasmányaim révén egy elvárásaimtól egészen eltérő Tanzániát fedezhettem fel.

Tanzánia az Egyenlítőtől dél-keletre, az Indiai-óceán partján fekszik. Északról Kenya és Uganda, nyugatról Ruanda és Burundi, délről pedig Zambia, Malawi és Mozambik határolja. A közel 45 millió lakost számláló ország 1964-ben nyert teljes függetlenséget a Brit Birodalomtól, bár a második világháború végéig az ország német fennhatóság alatt állt. A jelenlegi főváros Dodoma. Itt található az Elnöki Hivatal, azonban a korábbi főváros, Dar Es Salaam is megőrizte kereskedelmi, kulturális és gazdasági vezető szerepét.



Az ország közel 700 USD/fő éves GDP-jével a világ legszegényebb országai közé tartozik, sok szempontból szorul külföldi kormányok és szervezetek segítségére. Kereskedelmét tekintve főbb partnerei között említendő a Dél-Afrikai Köztársaság, Kína, valamint az Egyesült Arab Emírátsok. Az országban található a Kilimandzsáró (5895 m), melyet Afrika legmagasabb csúcsaként jegyeznek, a Viktória-tó, mely természetes határ Kenya és Tanzánia között, valamint a kontinens legmélyebb pontját magában foglaló Tanganyika-tó (-352 m). A lakosság körülbelül harmada keresztény, harmada muzulmán, a fennmaradó rész pedig törzsi vallásokat követ. A születéskor várható átlagélethossz körülbelül 52 év, a lakosság 45%-a 14 év alatti. Az írástudatlanság a felnőtt lakosság 25%-ára jellemző, és bár hihetetlen gazdagság is jelen van az országban, ma a lakosság 70%-a (és az arány növekszik!) napi egy dollárnál kevesebb jövedelemből él. A hivatalos







nyelv a szuahéli és az angol, azonban több mint 100 különféle törzsi nyelv is él szerte az országban.

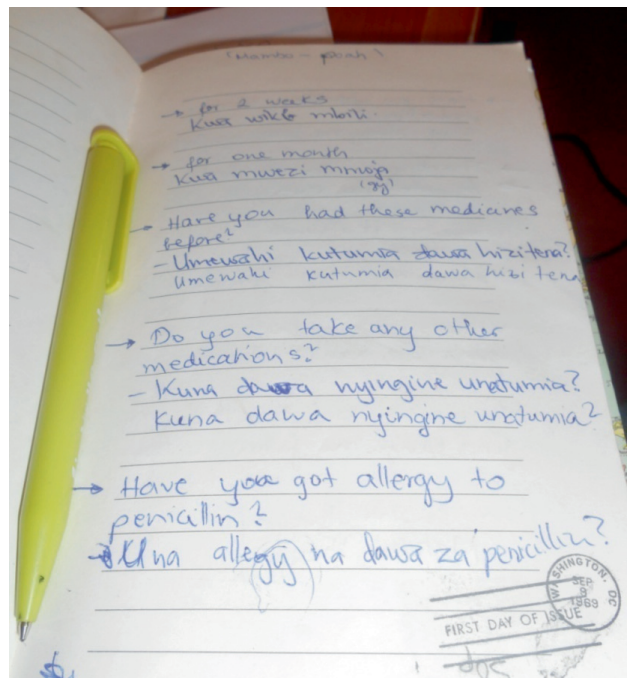
Pontos egészségügyi statisztikai mutatókat több ok miatt is nehéz készíteni, azonban a legégetőbb problémák az Egészségügyi Világszervezet által jól definiáltak. A 15 év feletti felnőttek körében az éves alkoholfogyasztás 6-7 l körül mozog, és noha a szociális körülmények, társadalmi feszültségek, konfliktusok alapján jósolható az igény, a pszichiátriai ellátás nagyon visszafogott, kezdetleges körülmények között van jelen. (Legjobb tudomásom szerint az országban praktizáló pszichiáter szakorvosok száma nem több kettőnél.) A HIV-fertőzött, gyógyszeres kezelésre (HART) alkalmas betegek közel 65%-a kap megfelelő ellátást, szerencsére az újonnan fertőzöttek száma évről évre csökken. (A HIV-prevalencia jelenleg 5% körül van, és minden korosztályra igaz, hogy a nők érintettsége magasabb. A közel 1,6 millió HIV-fertőzött 20%-a 15 évnél fiatalabb, és az országban körülbelül 1,3 millió főre tehető az AIDS-árvák száma.) A TBC és a malária okozta halálozások visszaszorulóban vannak, azonban a malária-gyógyszerekkel szembeni növekvő rezisztencia újabb kihívást jelenthet a jövőben. Az országban 1994 óta nem létezik ingyenes egészségügyi ellátás. A kormány évi összbevételeinek kb. 7%-át költi egészségre. A külföldi hozzájárulás 40%-ra tehető, azonban ezen források legnagyobb részét a HIV/AIDS elleni

küzdelemre fordítják. Jelen vannak törekvések az állami (és magán) egészségügyi biztosítókhoz való egyszerűbb hozzájutás elősegítésére és a biztosítottak körének bővítésére. Az állam által nyújtott egészségbiztosításban ma a lakosság kevesebb, mint 10%-a részesül.

Magam 2015. február 18-án érkeztem a Tanzánia északi csücskében található Moshiba, hogy egy kisebb, helyi alapellátást nyújtó egészségügyi kutató központ gyógyszer-tárában töltsék néhány hetet. A központ naponta közel 20-25 fő számára biztosított viszonylag könnyen elérhető alapellátást. A betegek között többen voltak HIV/AIDS-által érintettek, vagy az országban sajnos nagyon gyakori nemi erőszak áldozatai. A Centrum a Kanada-Afrika Egészségügyi Szövetség támogatásával jött létre közel 10 éve, és ma is ez az alapítvány a legjelentősebb szponzor. Az orvosigazgató (*Karen Yeates*) személyében egy egészségügyért elkötelezett, hihetetlenül lelkes és emberséges orvost ismertem meg. A központba érkező betegek a regisztrációs nővérrel való találkozást követően (ahol felvették panaszait, vérnyomást, testsúlyt és testmagasságot mértek) találkoztak az orvossal vagy orvos-asszisztenssel. Itt leggyakrabban vizeletvizsgálatot végeztek, valamint szinte mindenkit szűrtek maláriára. Úgy hiszem, a vizsgálati körülmények jóval fapadosabbak voltak az európai lehetőségekhez képest, ugyanakkor az életnek ez a fajta „iskolája” kiváló klinikusokat és diagnosztákat nevelt ki. A legtöbb adminisztráció papír alapú volt, bár figyelembe véve az energia- és internetszolgáltatók megbízhatatlanságát, mindez biztonságosabb és kiszámíthatóbb dokumentációt tett lehetővé.

A napi munka során a gyógyszereket kis zárható tasakokban adtuk ki, amelyen a beteg neve, a gyógyszer és adagolási rendje is feltüntetésre került. Expediálás során minden betegnek anyanyelvén mondtuk el a legfontosabb teendőket, ismereteket. A központban a krónikus szereket két hétre adták ki, ennek részben logisztikai, részben pedig szakmai okai voltak. Napi munkám során szorosan együttműködtem a klinikusokkal; számos, elsősorban a terhességre vonatkozó gyógyszerelési kérdéssel találkoztam. Munkámhoz tartozott az alkalmazott terápia költség-hatékonyság alapján történő átnézése, valamint a patikai munkafolyamatok megfigyelése és ellenőrzése betegbiztonság szempontjából. Úgy érzem, minden esetben tudásom legjavát adva próbáltam helytállni; ugyanakkor sok készítményt, protokollt és betegséget magam is helyben ismertem meg.





A leggyakrabban kezelt esetek a különféle fertőzések, férgek és a malária voltak. Azonban a magas vérnyomás, mint csendes mumus a fejlődő világban is felütötte a fejét. A Kilimandzsáró-régióban a 30 év feletti lakosság közel harmada szenved a kórkép valamilyen formájában. Az okok megint csak összetettek: az urbanizáció, a nagymértékű alkoholfogyasztás és dohányzás mellett a sóban gazdag tradicionális étrend is szerepet játszik a növekvő prevalenciában. A hosszú távú megoldás azonban jóval komplexebb, mint pusztán a folyamatos gyógyszerellátás biztosítása. Úgy tapasztaltam, az országban minden gyógyszer, amire alapellátásban (és magasabb szinteken is) szükség van, valamilyen csatornán keresztül elérhető. A hatósági szabályozások léteznek, de a bürokrácia, a korrupció, a logisztikai nehézségek és a forráshiány adott esetben a legalapvetőbb gyógyszert is „hiánycikké” változtatja.

Említettem: „állomáshelyem” kutatóközpontként is funkcionált: ottlétem alatt két nagy vizsgálat folyt. Az egyik a magas vérnyomás prevalenciájának okait mélyebben feltáró, több ezer résztvevő bevonásával történő epidemiológiai elemzés volt. Ezen vizsgálat keretében számos nőért képeztek a magas vérnyomás szövődményeiről, a tanzániai protokollokról és az életmóddal kapcsolatos tanácsok fontosságáról. Az volt a megfigyelésem, hogy talán a legnagyobb kihívás a nővéri lelkesedés fenntartása. Nehéz elfogadtatni, hogy adott esetben életfogytig kell gyógyszert szedni olyasmire, ami nem fáj. Hogy ugyanezen okból képesnek kell lenni letenni az alkoholt és a cigarettát. (A rekreációnak más formái sajnos kevésbé elérhetőek vagy ismertek a nagy többség számára.) Az információs technológia vívmányait alkalmazva figyelték, hogy bizonyos rendszeres szöveges üzenetek, illetve a betegség

és a szövődmények bővebb ismerete hogyan befolyásolja a gyógyszereszedési szokásokat.

A másik kutatás a korai stádiumú méhnyak-rák kezelésére próbált alternatívát kidolgozni a hatalmas orvoshiány közepette. Tanzánia világelső a cervix karcinóma okozta halálozásban; így a helyben felállított diagnózis és az azonnali kezelés lehetősége ígéretes kezdeményezésnek tűnt az egyébként „fehér” ötletektől sokszor természetesen idegenkedő közegben is. Itt okos telefonok segítségével készítettek képzett nővérek fotót a cervixről, melyet a legközelebbi kórház informatikai rendszerébe küldtek, iránydiagnózissal megjelölve. A kórházban egy orvos 15 percen belül kellett, hogy értékelje a leletet, megerősítse a diagnózist és javaslatot tegyen a terápiás tervre. Egyszerűbb esetben a nővér a szükséges beavatkozást is el tudta végezni a helyszínen. Ide kívánczik egy gondolat a szűrés fontosságáról. Úgy képzeltem, a legnehezebb feladat lesz meggyőzni ezeket az asszonyokat, nőket, lányokat, hogy elvégeztessék a vizsgálatot. De nem így történt: a meghirdetett szűrőnapokon kigyózó sorokban vártak a kijelölt központok előtt, és számomra ezek a betegek a vizsgálat után sokkal megkönnyebbültnek és felszabadultabbnak tündek.

Tanzániai tartózkodásom alatt számos dologgal számot kellett vetnem magamban is. Mint utazó, szembesültem a fejlődő országokra jellemző óriási ellentétekkel: egyszerre minden elérhető, teremnek a gyümölcsösök; mégis óriási a szegénység. Megéreztem valamit az évszázados fehér-fekete ellentétből is. *Albert Schweitzer* gondolatai azonban nagyon sokat foglalkoztattak: „Az afrikai valóban a testvérem, de a fiatalabb testvérem”. Gyógyszerészként meg kellett tanulnom olyan rendszerben dolgozni, ahol óriási félelemmel tekintenek minden betegségre, és ameddig le-



het, eltakarják azokat, hátha magától elmúlnak. A gyógyszert sokszor elutasítják. Mégis mindent (vagy legalábbis rengeteget) kibírnak; ahol nem lesz 24 órán belül elérhető az elfogyott antibiotikum, ahol nem mindig elérhető az alternatív készítmény, a legközelebbi kórház pedig túl messze van, ahol semmi sincs ingyen, ahol meg kell értetni: a pontos gyógyszeresedés adott esetben nemcsak az életminőség javítását jelenti, hanem hosszabb távon az egészséges, könnyebbnek, boldogabbnak tartott életet adhatja vissza.

Mindent egybevetve nagyon tanulságos, építő misz-

zióban volt részem, és szerencsésnek tartom magam, hogy láthattam, tanulhattam a fejlődő világ egészségügyi kihívásairól és a modernebb megoldási stratégiákról – minden szinten. Magyar gyógyszerészként óriási élmény volt Tanzániában dolgozni: az emberi és szakmai különbségeken túl a négy hét alatt kollégákká, barátokká váltunk a központ dolgozóival. Az emberek keveset tudtak Európáról. Még kevesebbet Magyarországról. Én keveset tudtam Afrikáról. Még kevesebbet Tanzániáról. A búcsú nem volt könnyű.

BOGNÁR, J.: *As a pharmacist in Africa*

*A szerző email címe: j.drboznar@gmail.com*

## Felhívás 55 éves évfolyam-találkozóra

Értesíték minden kedves évfolyamtársamat, aki 1960-ban a Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán végzett, hogy 55 éves évfolyam-találkozónkat 2015. szeptember 19-én tartjuk.

**Helyszín:** Stefánia Palota, Regiment étterem (1143 Budapest, Stefánia út 34–36.)

**Érkezés:** fél 12-től.

**Fogyasztás:** egyénileg, kedvező áron. Más költség nincs.

Részvételi szándékodat mielőbb várom – a létszám bejelentése miatt – az alábbi elérhetőségek valamelyikére. Ha tudsz értesíts másokat is! Gyertek, legyünk ott mindannyian – akik még lehetünk – és emlékezzünk szeretettel azokra, akik már eltávoztak közülünk, egykori oktatóinkra és a boldog diák-évekre!

Köszönettel és üdvözléssel:

Gazdag Andrásné dr. Micskó Mária  
2700 Cegléd, Szent Imre herceg u. 22.  
stimpat@t-online.hu; (06-53) 315-845 vagy (06-20) 480-1515

## HÍREK

## A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

XIV. MAGYAR GYÓGYNÖVÉNY KONFERENCIA  
PANNONHALMA, 2015. MÁJUS 29-30.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya 2015. május 29-30-án rendezte meg a XIV. Magyar Gyógynövény Konferenciát a pannonhalmi Kosaras dombon, a Pannonhalmi Főapátság új látogató-épületében. A kétnapos konferenciának 112 résztvevője volt, többségük gyógynövénykutatással foglalkozó szakember, de jelentős arányban vettek részt a szektorban érintett cégek munkatársai is. A résztvevő gyógyszereszek a korábbi évekhez hasonlóan továbbképzési kreditpontot kaphattak. Lehetőség volt az első és a második napra külön-külön is regisztrálni, azonban a résztvevők több mint 80%-a mindkét napon részt vett.

## Megnyitó kitüntetés

A konferenciát *prof. Szőkő Éva*, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke és *Csupor Dezső*, a Gyógynövény Szakosztály elnöke nyitotta meg. Elnök úr beszédében beszámolt a Szakosztályt érintő legfrissebb hírekről. Bejelentette, hogy a Szakosztály vezetősége 2014-ben az Év Gyógynövényévé a galagonyát választotta.<sup>1</sup> Beszámolt arról, hogy a Szakosztályban tevékenykedő fiatal szakemberek közreműködésével elindult a Gyógynövénylap.hu című honlap, mely a gyógynövények iránt érdeklődő laikusoknak szóló ismeretterjesztő oldal. Elmondta, hogy az MGYT vezetőségének támogatásával

megalapításra kerül a Szász Kálmán-díj, amelyet a gyógynövénykutatás területén elért kimagasló kutató munkát végző fiatalok nyerhetnek el. A megnyitó ünnepélyes pillanatokkal zárult. Bejelentésre került, hogy a Gyógynövény Szakosztály *prof. Lemberkovics Évának*, a Semmelweis Egyetem Farmakognóziai Intézet nyugalmazott egyetemi tanárának Augustin Béla emlékérmét adományozott több évtizedes, magas színvonalú és lelkiismeretes oktatói tevékenysége, valamint széles körben elismert szakmai és kutató munkája elismeréseként. Sajnos professzor asszony nem tudott részt venni a konferencián, ezért a kitüntetést egy későbbi alkalommal fogja átvenni.

## A tudományos program

A konferencia tudományos programja keretében öt szekcióban összesen húsz előadás hangzott el.

A nyitó előadást *Pallos József Péter*, a Gyógynövénykutató Intézet Kft. ügyvezetője tartotta „2015. A Magyar Királyi Gyógynövényvizsgáló Állomás – Gyógynövénykutató Intézet alapításának centenáriuma” címmel. Végigvezette a hallgatóságot a Magyar Királyi Gyógynövényvizsgáló Állomás, a mai GYNKI alapításától eltelt 100 év ipari-technológiai fejlesztéseinek eredményein, számba véve a vizsgálati módszerek és a társtudományok eredményeit, amelyek sikerre segítették az intézeti fejlesztéseket.

*Engel Rita* az MTA Ökológiai Kutatóközpont, Ökológiai és Botanikai Intézet tudományos munkatársa „Az arbuszkuláris mikorrhiza gombák és a műtrágyázás hatása Lamiaceae fajok polifenol profiljára” címmel a gombák és egyes gyógynövények között kialakult szimbiózis hatásának tanulmányozásáról megkezdett kísérleteik eddigi eredményeiről számolt be.

*Rédei Dóra* az SZTE Farmakognóziai Intézet adjunktusa „Újabb eredmények az *Euphorbia* diterpének kutatása területén” címmel négy kutyatejfaj fitokémiai vizsgálatáról és a növényekből izolált vegyületek biológiai aktivitásának tanulmányozásáról tartott előadást.

*Bíróné Sándor Zsuzsanna*, az OGYÉI munkatársa „Az Európai Gyógyszerügynökség Gyógynövény Bizottságának elmúlt 2 évbéli tevékenysége” című előadásában ismertette a Bizottság által készített új monográfiákat és a növényi gyógyszerek biztonságosságával és minőségi ellenőrzésével kapcsolatos összefoglalókat.



A konferencia megnyitója (*Csupor Dezső*,  
*prof. Szőkő Éva*, *Rédei Dóra*)

<sup>1</sup> Az év gyógynövényéről szóló összefoglaló közlemény a Gyógyszerészet 2015/5 számában jelent meg Kovács B., László-Bencsik Á., Rédei D., Csupor D. tollából Galagonya – az Év Gyógynövénye 2015-ben címmel.



**A konferencia néhány előadója és üléseelnöke (Pallos József Péter, Béni Szabolcs, Hortobágyi T. Cirill, Kindlovits Sára, prof. Szendrei Kálmán)**



**A résztvevők egy csoportja a konferencia első napján**

Orczán Ákos Kund, a Gyógynövénykutató Intézet Kft. fiatal munkatársa „Rózsaszírom kivonatok összehasonlító analitikai vizsgálata” címmel négy rózsafajta illóolajának és metanolos kivonatának elemzéséről számolt be.

Lajter Ildikó az SZTE Farmakognózi Intézetében végzett munkájának eredményeként 20 gyulladáscsökkentő és antiproliferatív hatású szeszkviterpén izolálásáról és szerkezetvizsgálatáról tartott „Egy maja gyógynövény, a *Neurolaena lobata* fitokémiai és farmakológiai vizsgálata” címmel előadást.

„A vízhiány hatása a kerti bazsalikom (*Ocimum basilicum* L.) és az egyéves borsfű (*Satureja hortensis* L.) produkciójára és hatóanyagaira” című előadásában Radácsi Péter a Budapesti Corvinus Egyetem (BCE), Gyógy- és Aromanövények Tanszékének tanársegédje azt elemezte, hogy a klímaváltozás, azon belül elsősorban a felmelegedés, hogyan befolyásolja egyes természetgyógy- és aromanövények produkciós tulajdonságait.

Papp Nóra a PTE Farmakognózi Intézet adjunktusa „Gyógynövények a Pannonhalmi Főapátság füveskönyveiben” címmel rövid áttekintést adott a konferencia helyszínénél szolgáló Főapátság könyvtárának értékes XVI-XVIII. századból fennmaradt magyar, latin és német nyelvű füveskönyveiről és orvosbotanikai műveiről.

Az első nap utolsó szekciója a hazai gyógynövénytea-helyzet megvitatására adott lehetőséget. Prof. Szendrei Kálmán „Gyógyteák a honi gyógyszertárakban és szomszédainknál – Aki a „kicsit” is becsüli...” című nyi-

telőadásában bemutatta, hogy egyes országokban hogyan érte el az újraeledő gyógyteakultusz a gyártókon és forgalmazókon túl a közvetlen lakossági ellátást végző gyógyszertárakat. A felvázolt példák értékelése hozzájárulhat a hazai gyógyteaellátás strukturális kereteinek megváltoztatásához, és ahhoz, hogy a saját „házi” gyógyteák létrehozása, készítése expedíálása ismét vonzó alternatívává válhasson a gyógyszerészek számára.

Hortobágyi T. Cirill, a Pannonhalmi Főapátság perjele és Czirbus Zoltán, a Herbária Zrt. vezérigazgatója „A Pannonhalmi Főapátság és a Herbária Zrt. együttműködésének főbb stációi a gyógynövény teák minőségbiztosítása és nyomon követhetőségének szempontjából – Avagy hogyan lett a bencés receptúrából/hagyományból ’majdnem gyógyszer’” című kétrészes előadásukban a népszerű pannonhalmi teák történetén vezették végig a hallgatóságot Lancsics Bonifác és Reisch Elek bencés szerzetesek 1687-ből, illetve 1735-ből fennmaradt receptjeitől kezdve az engedélyeztetésen át a mai modern gyártástechnológiáig.

Az első nap záró előadását Ásványi Tibor, a Naturland Magyarország Kft. ügyvezető igazgatója tartotta „Gyógynövények a kereskedelembe – A termőföldtől a teáscsészéig” címmel, melyben bemutatta a gyógynövény teák előállítására és forgalmazására vonatkozó jogszabályi környezetet és azt, hogy a gyártóknak milyen kompromisszumokat kell megkötniük annak érdekében, hogy piacképes gyógytea készítményeket állítsanak elő.

A második napot prof. Szabó László Gyula, a Pécsi Tudományegyetem emeritusz professzora nyitotta meg „Farmakognózia: gyógynövény- és drogismeret?” című vitaindító előadásával, melyben a gyógynövényismeret oktató, hazai egyetemi intézetek átnevezését javasolta.

László-Bencsik Ábel, a Gyógynövénykutató Intézet Kft. tudományos főmunkatársa érdekes, az egyes növényfajok értékének meghatározására alkalmazható pontrendszert állított fel, amely a génkészlet hozzáférhetőségét és fenntarthatóságát, valamint a faj hasznosíthatóságát veszi alapul, „Módszer az *ex situ* gyógynövény-gyűjtemények értékmeghatározásához” című előadásában.

Ványolós Attila az SZTE Farmakognózi Intézet tanársegédje „A gombák bemutatkoznak: egy átfogó, farmakológiai szűrővizsgálat eredményei” című előadásában





**Prof. Csedő Károly hozzászólása a konferencia második napján**



**Az apátság gyógynövénykertjének megtekintése Márton testvér vezetésével**

felhívta a figyelmet arra, hogy a hazai kalapos gombák milyen nagy, eddig feltáratlan gyógyászati értéket képviselnek.

*Bencsik Tímea*, a PTE Farmakognózi Intézetének tanársegédje egy népszerű fűszernövény, a feketebors hatóanyagának biológiai aktivitása mögött rejlő mechanizmusok feltárására irányuló kutatásainak eredményeiről számolt be „A piperin simaizomhatásainak farmakológiai elemzése” címmel.

*Csupor Dezső*, az SZTE Farmakognózi Intézet adjunktusa a „Veszélyes-e a nadálytő? Egy farmakokinetikai vizsgálat tanulságai” című előadása a Symphyti radix lokális készítményeiből bőrön keresztül felszívódó pirrolizidin alkaloidok mennyiségének meghatározását célzó HPLC-MS mérések eredményeit mutatta be.

„Adatvizualizációs és adatbányászati lehetőségek a fitokémiai analízisben” című előadásában *Gonda Sándor*, a DE Növénytan Tanszék, Farmakognózia Részlegének adjunktusa néhány aktuális kutatási témából származó adatsoron mutatta be a nagy biológiai mátrixokkal dolgozó tudományok sokváltozós adataiból kimutatható lényegi jelenségek kinyerésének és az adatok vizualizációjának informatikai lehetőségeit.

Fontos drogunk, az *Achilleae herba* kedvező hatóanyagtartalmának biztosítását befolyásoló tényezők elemzésével foglalkozott *Kindlovits Sára*, a BCE Gyógy- és Aromanövények Tanszék tanársegédjének „A betakarítási időpont hatása a mezei cickafark droginőségére” című előadása.

*Bertóti Regina*, az SE Farmakognózi Intézet PhD hall-

gatója „A torma illóolaj antifungális hatásmechanizmusa” címmel beszélt az főként élelmiszerként alkalmazott növény illóolajának és két főkomponensének gombaellenes aktivitásáról.

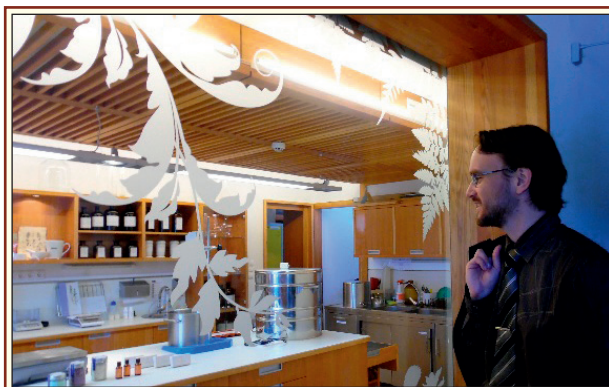
*Bencze Bálint*, a PTE KK Laboratóriumi Medicina Intézet PhD hallgatója saját fejlesztésű növényi kivonatokat és illóolajokat tartalmazó szájvizének antimikrobás és kémiai vizsgálatának eredményeit mutatta be.

A szakmai program a tudományos előadások mellett magában foglalta a Pannonhalmi Főapátság gyógynövénykertjének, gyógynövényházának és levendula-lepárló műhelyének megtekintését *Szabó Márton* lelkes szakvezetésével. A kétórás program keretében a résztvevők megtekintették a közel 4 hektáros levendulaültetvényt és a szentgalleni bencés monostor középkori tervei szerint kialakított hagyományos kolostori gyógynövénykertet. Márton testvér elmondta, hogyan folyik a levendulaaratás és mik a nehézségei a megfelelő minőségű illóolaj előállításának. Bemutatta a gyógynövényalapú készítmények előállítására kialakított kézműves műhelyt, ahol gyógyszerész irányításával készülnek a termékek. Az ismertető a bencés csokoládé kóstolásával ért véget.

### **Társasági programok, értékelés, támogatók**

A konferencia első napján két társasági program is segítette, hogy a résztvevők jobban megismerhessék egymást és a rendezvény helyszínét. Délután idegenvezetőkkel megtekintették a világörökséggé nyilvánított Pannonhalmi Bencés Főapátság későromán – koragótikus bazilikáját, Mátyás király korabeli kerengőjét és a klasszicista könyvtárát. Este a gyönyörű kilátással rendelkező VIATOR Apátsági Étterem és Borbárban svédasztalos vacsora mellett folytattak baráti beszélgetést a résztvevők.

A résztvevők az utólag végzett anonim on-line felmérés során 1-5-ig terjedő skálán a konferencia tudományos programját átlagosan 4,7-re, a szervezők előzetes és helyszíni munkáját egyaránt 4,9-re, az ár-érték arányt 4,8-ra, míg a rendezvényt összességében (tíz-es skálán) 9,3-ra értékelték.



**Bepillantás a gyógynövénytartalmú kézműves termékeket készítő manufaktúrába**





**Látogatás a Pannonhalmi Főapátság klasszicista könyvtárában**

A XIV. Magyar Gyógynövény Konferencia sikere elsősorban az érdekes előadásoknak és a hallgatóság aktivitásának köszönhető. A színvonalas előadásokat rendszerint élénk vita követte, és az előadóterem csaknem végig tele volt. Külön öröm, hogy a rendezvény részvételi díja



**Vacsora a VIATOR Étteremben (Bencsik Tímea, Papp Nóra, prof. Deli József)**

a Naturland Magyarország Kft., a Gyógynövénykutató Intézet Kft., a Herbária Zrt., a Satco Kft., a Strathmann GmbH & Co. KG Képviselője és a Goodwill Pharma Kft. támogatásának köszönhetően rendkívül kedvező volt.

*Rédei Dóra, Csupor Dezső*

### LEMBERKOVICS ÉVA AZ AUGUSTIN BÉLA EMLÉKÉREM KITÜNTETETTJE

Lemberkovics Éva 1967-ben szerzett gyógyszerészi oklevelet a Budapesti Orvostudományi Egyetem, Gyógyszerészi Karán. 1967-ben a MÁV Kórházban dolgozott gyógyszerészként, és felvételt nyert az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karára, ahol 1972-ben végzett okleveles vegyészként, majd rövid ideig tudományos munkatársként dolgozott a Gyógyszerkutató Intézetben. 1972-ben tanársegédként kezdett dolgozni a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógynövény és Drogismereti Intézetében. 1975-ben védte meg egyetemi doktori értekezését. 1977-ben farmakognóziailag szakgyógyszerész lett. 1981-ben adjunktusi kinevezést kapott. 1985-ben védte meg kandidátusi értekezését. 1989-ben docens, 1994-ben az egyetem habilitált oktatója lett, majd 1995-ben egyetemi tanári kinevezést kapott. 1972-től intenzíven bekapcsolódott a budapesti gyógyszerész-hallgatók elméleti és gyakorlati oktatásába. 1991-től részt vett az angol nyelvű oktatás megszervezésében. Rendszeresen tartott előadásokat és vizsgáztatott magyar, angol és német nyelven fitokémia, farmakognózia, elválasztástechnika és fitoterápia területén. Társ szerzője öt fitokémiai ill. farmakognóziailag jegyzetnek és két praktikumnak. Szakmai vezetésével 4 PhD és 1 kandidátusi disszertáció, 12 egyetemi doktori értekezés, mintegy 50 szakdolgozat és számos TDK munka készült. Résztvevője volt az Intézetben folyó szakgyógyszerész-képzésnek, és rendszeres előadója különböző gyógyszerész továbbképzéseknek. Oktatóként, vizsgáztatóként, opponensként és bírálólként részt vesz több társegyetem és kar graduális és PhD-



képzésében, valamint habilitációs eljárásaiban.

Lemberkovics Éva évtizedek óta a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztályának vezetője tagja. Több cikluson át volt a szakosztály alelnöke. 2004-2008 között, az MGYT országos vezetőségének választott tagja volt. Részt vett a VII. Magyar Gyógyszerkönyv megírásában. 2000-től tagja a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottság Farmakognózia Albizottságának. 2001-től az Európai Gyógyszerkönyvi Bizottság Fitokémiai Albizottság magyarországi képviselője. 2002-től tagja az Európai Gyógyszerkönyvi Bizottságnak, 2003-tól a Magyar Szabványügyi Testület III. ölosztály Nemzeti Szabványosító Műszaki Bizottságának. Több OTKA, GVOP kutatási pályázat témavezetője volt. Részt vett több nemzetközi kutatási együttműködésben. Tudományos közleményeinek száma 141, továbbá 5 szabadalom társszerzője.

Oktatói és kutatói tevékenységéért a Magyar Népköztársaság Minisztertanácsa (1984), a Szociális- és Egészségügyi Minisztérium (1989), a Népjóléti Minisztérium (1991) díszoklevelet részesítette. Megkapta a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Kiváló TDK Nevelője (1991) és Kiváló Oktatója (1997) kitüntetését. 1999-ben Széchenyi Professzori Ösztöndíjban részesült.

Lemberkovics Éva több évtizedes, magas színvonalú és lelkiismeretes oktatói tevékenysége, valamint széles körben elismert szakmai és kutató munkája példaértékű a farmakognózia területén tevékenykedő valamennyi kolléga számára.

**BALLAGÁS A MAROSVÁSÁRHELYI ORVOSI ÉS GYÓGYSZERÉSZETI EGYETEMEN – 2015. JÚNIUS 12.**

A hagyományos ballagási ünnepség hivatalos, egyetemi szakaszára a helyi Mihai Eminescu ifjúsági házban került sor a 61. marosvásárhelyi promóciót képező 116 végzős gyógyszerészhallgató (közülük 51-en a magyar tagozaton végeztek), tanáraik és hozzátartozóik jelenlétében.

Az ünnepségen a megnyitó beszédet *Daniela-Lucia Muntean* a Gyógyszerészeti Kar dékánja tartotta. A végzősöket magyar nyelven *Sipos Emese* egyetemi tanár köszöntötte. A magyar ünnepi előadást *Kolcsár Melinda* tartotta. Búcsúztak a végzős diákok, és köszöntötték őket a IV. éves társaik.

Az ünnepség záró pillanata a gyógyszerészi eskütel volt.

Az egyetemi ballagás másnapján, szombaton este a Vártemplomban ökumenikus (katolikus, evangélikus, unitárius, református) istentisztelet keretében búcsúztatták a MOGYE öt magyar tannyelvű szakának az összesen 318 végzősét. Az áldást főtiszteletű *Kató Béla*, Erdély református püspöke adta a végzősökre.

A következőkben elhangzott ünnepi beszédek során *Sipos Emese* egyetemi tanár az Egyetem magyar oktatói nevében köszöntötte a végzősöket (*Sipos Emese beszédét önálló alcím alatt közöljük – a szerk.*). Üdvözlő beszédet mondott *Brendus Réka*, a Miniszterelnökség nemzetpolitikai államtitkárságának főosztályvezetője, megemlítve a magyar kormány által nyújtott támogatásokat

és biztosítva a jelenlévőket – Semjén Zsolt nemzetpolitikaiért felelős miniszterelnök-helyettes szavait idézve –, hogy a magyar kormány mindent megtesz, hogy a MOGYE magyar tagozata visszanyerje önállóságát. Világi köszöntő beszédében, főtiszteletű *Kató Béla*, Erdély református püspöke bejelentette a jó hírt, hogy össze a Bod Péter Diakóniai Otthont 100 hallgató befogadására alkalmas szakkollégiummá alakítják át.

A továbbiakban a végzős hallgatók, a Studium Alapítvány díszoklevelét vehették át. A Gyógyszerészeti Kar végzőseinek *Sipos Emese* és *Fülöp Ibolya* adta át az okleveleket. *Szilágyi Tibor* professzor az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának nevében szólalt fel, és díjakat adott át az évfolyamelső végzősöknél.

A vártemplomi ünnepséget a kívül rekedtek óriás kivetítőn valamint interneten is követhették.

***Sipos Emese beszéde***

„Kedves búcsúzó, végzős hallgatók, kedves szülők, tisztelt tanárkollegák!

Annak a megtisztelő felkérésnek kell eleget tennem, hogy itt, a Vártemplom ódon falai között, ahol immár a többéves hagyománynak megfelelően, a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem (MOGYE) magyar



*A magyar nyelvű képzésben végzett, ballagó gyógyszerészhallgatók*



hallgatóinak ballagási ünnepsége zajlik, hogy a magyar oktatók nevében búcsúzhatom végzős hallgatóinktól.

Ezáltal, a Gyógyszerészeti Kar oktatójaként búcsúztatom a 2015-ben az Általános Orvosi Kar 165, a Fogorvostudományi Kar 52, a Gyógyszerészeti Kar 51 hallgatóját, valamint a Bábaképző 14 és az Általános Orvosi Asszisztens szak 37 végzősét, azaz a magyar tagozat összesen 319 hallgatóját.

A tanárkollegák nevében is szeretném megköszönni, hogy:

- 5 illetve 6 évvel ezelőtt ezt a felsőfokú intézményt választották egyetemi tanulmányaik helyszínéül és ezáltal a *mi* hallgatóink lettek. Ennek a választásuknak köszönhetően, részeseivé válhattak az idén 70 éves évfordulóját ünneplő marosvásárhelyi magyar orvosképzésnek,
- ezek alatt az évek alatt szemünk előtt váltak felnőtt értelmiségivé, intelligens, tanult emberekké,
- befogadták, elsajátították azt az *ismeretanyagot*, amit próbáltunk átadni, valamint azt az értékrendet, amelyet mi képviselünk.

Az a tény, hogy anyanyelven sajátították el a szakmai ismereteket, egy igencsak szilárd alapot biztosít, melyre építhetnek, mely segítségükre lesz a további információk megértéséhez és elmélyítéséhez.

A MOGYE magyar oktatóiként igyekeztünk olyan orvos- és gyógyszerésznemzedéket nevelni, amelyik az elkövetkező évtizedekben az erdélyi társadalom meghatározó értelmiségének része lesz.

Engedjék meg, hogy gyógyszerészként egy hasonlattal éljek: mi, oktatók Önök közül mindenkit úgy tekintünk, akár egy-egy molekulát, melyet addig kell különböztetni „tulajdonságokkal” felruháznunk, addig kell alakítanunk, míg a rendelkezésünkre álló 5 illetve 6 év után, a kutató laboratóriumunkból, melyet az egyetem szimbolizál, egy olyan hatékony molekulát, gyógyszert adhatunk a társadalom számára, amelyik képes lesz legyőzni bármilyen betegséget.

A mai nap, amely az öröm, az ünneplés napja, egyúttal megállásra, számvetésre is kötelez. Az író, Mark Twain, szavait idézem: „*a két legfontosabb nap az életedben az, amikor megszülepsz és az, amikor megtudod miért*”. Úgy gondolom, hogy erre a *miértre* a mai nap adja meg a választ. Azért születtek, hogy az orvosi és gyógyszerészi hivatást gyakorolják, és hogy a szülőföldjükön élő emberek gyógyításában felelősen részt vállaljanak.

Az itt jelen levő nemzedék, 2015-ben, 23 évesen, már erős, kiforrott személyiséggel és világnézettel rendelkezik, amelyik a gyors információáradatnak köszönhetően, pontosan tudja, hogy milyen lehetőségei vannak, hogy az előtte álló szakmai úton melyik irányba induljon. Azt is mindannyian tudják, hogy egy olyan hivatást választottak, mely által örök életükre eljegyezték magukat a tanúlással, a továbbképzéssel.

Ami a jövőt illeti, azt kívánom mindannyiuknak, hogy igenis legyenek szakmai és egyéni álmaik, hogy tervezék meg jövőjüket, mert egy jól elgondolt, pontos terv megvalósítása a siker biztos záloga! A költő Váci Mihály erről így ír:

„Nem elég álmodozni!  
Egy nagy-nagy álom kell!  
Nem elég megérezni,  
de felismerni kell,  
Nem elég sejteni,  
hogy milyen kor jön el,  
Jövőnket - tudni kell!”

Ezúttal szeretnénk köszönetet mondani, az itt jelenlévő és örömmükben osztozó szüleiknek, akik ezekben a gazdaságilag is nehéz időkben mindannyiuk mellett ott álltak, akiktől erkölcsi és anyagi támogatást kaptak, akik esetleg hozzájárultak ahhoz, hogy ezt a nagyon szép, de nehéz hivatást válasszák.

Kívánom, hogy hosszú, tartalmas, eredményes életet éljenek, szeressék választott hivatásukat. Legyenek folytatói az orvosi és gyógyszerészi szakma szép hagyományainak, és műveljék azt nemes emberi foglalkozásként.

Kívánom, hogy egyéni életüket szerencse és szakmai tevékenységüket siker kísérje! Útravalóul, Douglas Malloch néhány sorát ajándékoznám a pályakezdőknek:

„Nem mind kapitány a hajóban a had,  
Keresd a sors rád mit oszt,  
Van nagy feladat, van kis feladat,  
De a fő, az az itt, meg a most.  
Ha út nincs, egy ösvény is megteheti,  
Légy csillag, ha nem vagy a Nap!  
Nem az a fontos, hogy nagy avagy kicsi,  
Légy te a legderekből.”

### Végzősök 2015 – magyar tagozat Marosvásárhely

Antal Emőke, Bálint Csilla-Tünde, Balog Hilda, Bándi Júlia, Bartos Károly, Biró Ilka, Borbély Enikő-Emese, Budai Noémi-Timea, Csergő Mária-Emőke, Csiby Hunor-Sándor, Deák Hanna, Demeter Renáta, Demjén Orsolya, Domoikos Anita-Katalin, Ferkő Blanka-Noémi, Frank Emilia, Fülöp Andrea, Gombos Katalin, Gyerkó Imola, Hosszú Gyöngyike, Incze Szende, Kádár Erika, Kádár Ibolya, Kántor Timea, Kerestély Klára, Kisgyörgy Júlia, Kis Eszter, Kovács Réka, Lakatos Enikő, László Klaudia, László-Gergely Melánia, Molnus Lenke, Nagy Timea-Noémi, Papp Csengele, Peleskei Ivett-Renáta, R u Norbert, Sándor Noémi, Sepsi Kinga-Emese, Sime Emil-Roland, Stahl Bettina, Szabó Ágnes, Szabó Péter, Szabó Timea, Szabó Ünige, Székely-Nagy Andrea, Szénási Éva, Tatár Timea-Krisztina, Török Tamás, Váradi-Szőcs Timea-Tereza, Zágony János.

Prof. Gyéresi Árpád  
Bartos Károly V. éves (végzős) gyógyszerészhallgató

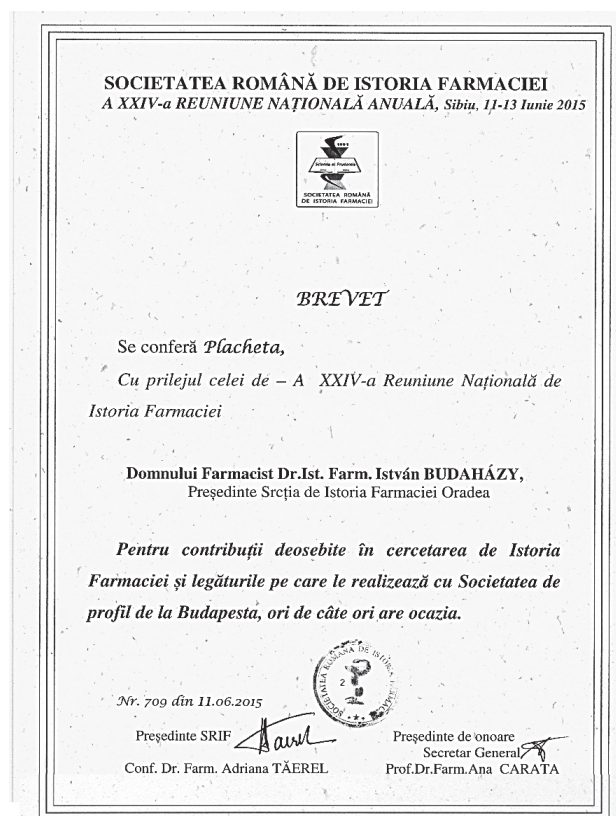
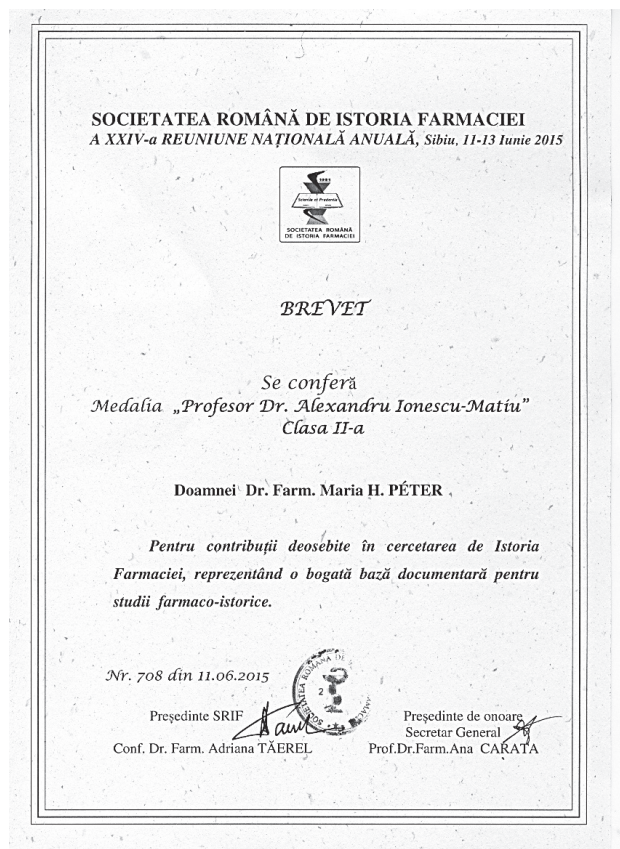


## PÉTER H. MÁRIA ÉS BUDAHÁZY ISTVÁN KITÜNTETÉSE

Június 11-13 között Szebenben tartotta a Román Gyógyszerésztörténeti Társaság (Societatea Romana de Istoria Farmaciei) a XXIV. tudományos ülését. Ez alkalommal az ünnepélyes megnyitón néhány gyógyszerészt kitüntettek, akik munkásságukkal hozzájárultak a romániai gyógyszerészet múltjának megismeréséhez. Köztük két

magyar nemzetiségűt is. Péter H. Mária az Alexandru Ionescu-Matiu (1883-1975) professzorról elnevezett és őt ábrázoló érem II. fokozatát kapta, míg Budaházy István nagyváradi gyógyszerész-történész egy emléklapokat vehetett át. A kitüntetésekhez szívből gratulálunk.

(-)



## HÍREK SZEGEDRŐL

### Visy Csaba prof. emer. kitüntetése

2015. május 22-én – ünnepi közgyűlés keretében – Botka László polgármester „Szeged nemzetközi kapcsolataiért” elismerésben részesítette Visy Csaba ny. egyetemi tanárt, a TTIK Fizikai-Kémiai Tanszék oktatóját (1974-től), az MTA doktorát (1994), Karának oktatási dékánhelyettesét (1991-1993), Finnország tiszteletbeli konzulját, aki 2008-ig – 62 éves koráig – Intézete tanszékvezetője volt, s aki hallgatóinknak a Fizikai-kémia tárgy előadója. Gratulálunk! (Délmagyarország, 2015. május 23.).

### Európai fesztivál lett a szegedi szabadtéri

A Szegedi Szabadtéri Játékok a Magyar Fesztivál Szövetségtől – a THEALTER-rel egyszerre – megkapta az „európai fesztivál” minősítést és elsőként elnyerte a Magyar Marketing Szövetség városmarketing díjának gyémánt fokozatát (Délmagyarország, 2015. június 5.).

### Gyógyszerész-vendégek az óceánon túlról

Az SZTE Gyógyszerésztudományi Karnak 2007-től vannak kooperációs kapcsolatai a toledói (USA) „College of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences” testvérkarral,



A két Kar dékánja aláírja az új együttműködési megállapodást

amelynek dékánja, *prof. Johnnie Early* és három munkatársa ez év május 23. és 28. között városunkba látogatott. A vendégek vezetője és *Hohmann Judit* tanszékvezető egyetemi tanár, dékán, *Gáspár Róbert* tanszékvezető egyetemei docens, dékánhelyettes, ill. *Martinek Tamás* tanszékvezető egyetemi tanár, az SZTE közkapcsolati rektorhelyettese aláírták a két Kar megújított együttműködési megállapodását, amiben közös kurzusokról és kutatási témákról döntöttek. Karunk színes és gazdag programot szervezett a vendégek számára, akik tapasztalataikkal igen elégedettek voltak (*Délmagyarország, 2015. június 1.*).

### A Kar angol nyelvű honlapja

A Gyógyszerésztudományi Karon 29. éve működik angol nyelvű graduális képzés. Ennek ellenére nem rendelkezünk önálló angol nyelvű honlappal. Előkészítő munka eredményeként most a Kar e hiányosságot pótolta. Az oktatásról és a felvételig szóló információk eddig is megtalálhatóak voltak a más karokkal közösen működtetett *Külföldi hallgatók titkárságának* honlapján, mostantól azonban már a GYTK honlapról eljuthatnak oda. Az új honlap számos hasznos információt tartalmaz a gyógyszerészetéről, a Karról, Szegedről, külön megcélózva a leendő diákokat és szülőket. Az oldal a magyar honlapról a brit zászlóra kattintva érhető el.

### „Az SZTE utcára viszi a tudományt”

2015. június 7-én, a 86. Szegedi Ünnepi Könyvhét keretében – *Tévhitsek a gyógyszerekről és gyógynövényekről* témában – *Csupor Dezső* egyetemi adjunktussal (Farmakognóziái Intézet), a „Ködpíszkáló kutatóval” beszélgetett *Újszászi Ilona* újságíró.

### 20 éves évfolyamtalálkozó

A Szegeden 1995-ben végzett gyógyszerészek – *Szakonyi Gerda* egy. adjunktus szervezésében – május végén tartották találkozójukat, amelyen mintegy harmincan vettek részt. Ők 1990-ben 101-en kezdtek és 97-en sikeresen államvizgáltak (ketten később tettek nyelvvizsgát és ketten 1996-ban végeztek). Színes beszámolóikból kiderült, hogy – bár 40%-uk közfoglalkozású gyógyszerértékesítőben dolgozik – emellett még milyen sok területen helyezkedtek el, pl. egyetemi intézetben, egyetemi gyógyszerértékesítőben, izotóp-laboratóriumban, sebészeti klinikán és állattartó-gyártó üzemben. Másokból bőrgyógyászati termékmenedzser, kereskedelmi igazgatóhelyettes, marketinges; regionális igazgató, területvezető, vagy monitor lett. Néhányan klinikai kutatásokat, ill. fehérje-kutatást folytatnak, vagy radio-gyógyszereket állítanak elő. Többen befektető cégnél, klinikai vizsgálatot végző cégnél, LR Health & Beauty Systems cégnél, onkológiai cégnél, saját cégükönél, külföldi vagy magyar gyógyszer cégnél (orvoslátogatóként) dolgoznak. Van, aki egészségügyi klub, 15 hektáros mogyoró-ültetvény, kocsma vagy

strand tulajdonosa! Utóbb többen külkereskedelmi főiskolai, egészség-gazdaságtani, jogász- vagy közgazdász-képzettséget szereztek.

### Gyógyszer lehet az ecstasy?

A tiltott pszichoaktív szer ilyen célú alkalmazását a szokásos módon vizsgálják Kaliforniában (USA). Kérdés, hogy az entaktogén – azaz a társas kapcsolatokat könnyítő – metiléndioxi-metamfetamin (MDMA) enyhíti-e a gyógyíthatatlan betegek szorongásait. A projekt neve *Multidisciplinary Association for Psychedelic Studies* és célja annak eldöntése, vajon a súlyosan beteg emberek lelhetnek-e békét a bénító szorongástól, félelemtől, ill. depressziótól (*Délmagyarország, 2015. május 29.*).

### Lezárult „a Ságvári” ügye

A szaktárca döntött, s erről levélben értesítette az SZTE vezetőit, amelynek Szenátusa elfogadta (?) az új intézmény alapító okiratát. A „Ságvári” új neve Szegedi Tudományegyetem Gyakorló Gimnázium és Általános Iskola (*Délmagyarország, 2015. június 3.*).

### Ortutay neve sem kívánatos

Ságvári után *Ortutay Gyula* neve sem kívánatos a róla elnevezett Kollégium elnevezésében. A változtatást a KLIK javasolja. Ezzel kapcsolatban nyilatkozott *Szajbély Mihály* bölcsészkaros dékán és *Péter László* irodalomtörténész is. Mellesleg Radnóti Miklós „Bori notesz”-ét éppen *Ortutay Gyulának* adresszálta (*Délmagyarország, 2015. június 15.*).

### A szabadtérivel nyit a „Kis Virág”

*Gyuris László*, az „A Capella” tulajdonosa nyerte a *Virág Cukrászda* üzemeltetési jogát. Mindkettő – a *Kis* és *Nagy Virág* – nagyon lepusztult állapotban van. A *Kis Virág* felújítását már elkezdték és legkésőbb július 3-án megnyitják. Itt helyezik el – átmenetileg – a híres herendi porcelán kávéfőzőt is. A *Virág Cukrászda* visszahozza természetes anyagokkal előállított, tradicionális készítményeit, így nem lesz az *A Capella* konkurenciája (*Délmagyarország, 2015. június 10.*).

### Elhunyt Trogmayer Ottó

80 éves korában elhunyt *Trogmayer Ottó*, muzeológus, régész, egyetemi tanár, a dél-alföldi régészet doyenje, Szeged díszpolgára (2014). Nevéhez fűződik számtalan jelentős ásatási, régészeti munka mellett – többek között – az Ópusztaszeri Nemzeti Emlékpark megvalósítása. Egyetlen munkahelye volt. *Botka László* polgármester szerint „mindenki Ottó bácsiját” a város saját halottjának tekinti. Búcsúztatása június 15-én volt a Móra Ferenc Múzeum dísztermében, hamvait a Belvárosi temetőben helyezték örök nyugalomra (*Délmagyarország, 2015. június 10.*).

Kata Mihály prof. emer.



## TANULMÁNYÚT A QUEEN'S UNIVERSITY BELFAST GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KARÁNAK KLINIKAI KUTATÁSI MUNKACSOPORTJÁNÁL – ÉSZAKÍR ÉS MAGYAR KÓRHÁZI GYÓGYSZERÉSZEK EGYÜTTMŰKÖDÉSE AZ ANTIBIOTIKUM REZISZTENCIA VISSZASZORÍTÁSÁÉRT

A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar Nemzetközi Kapcsolatok Irodája által támogatott oktató-kutatói pályázatom keretében egyhetes tanulmányutat tölthettem a Queen's University Belfast (**1. ábra**) Gyógyszerésztudományi Karán, amely egyike a tudományosan legelismerőbb brit gyógyszerészképző helyeknek. A szakmai látogatás során találkoztam *James McElnay* professzorral (a **2. ábrán** jobbra), az egyetem tudományos rektorhelyettesével, valamint *Michael Scott* (a **3. ábrán** középen) professzorral, az Antrim Area Hospital főgyógygyszerészével, akikkel az infekciókontroll és antibiotikum politika helyzetének, mindennapi gyakorlatának országaink közötti különbségeiről beszélgettünk, továbbá megállapodtunk a jövőbeni kutatási együttműködés kiépítéséről. A rövid, de intenzív kurzus alapvető célja az antibiotikum alkalmazás optimalizálási, minőségfejlesztési módszereinek elméleti és gyakorlati elsajátítása volt. Közülük is kiemelten foglalkoztunk az *idősoranalízis* és a *benchmarking* klinikai alkalmazási lehetőségeivel.

Az idősor-analízis és az abból kifejlesztett további metodikák során matematikai/statisztikai modelleket illesztünk idősorokhoz, azon célból, hogy meghatározzák jellegzetességeiket, jövőbeli változásait és azokat a té-

nyezőket, amelyek döntően befolyásolják az adott idősort. A rezisztens mikrobák aránya, az intézményi antibiotikum felhasználás jellege és az infekciókontroll tevékenység elemei komplex, egymással szorosan összefüggő idősornak tekinthetők. A módszertan jelentős előrelépést jelent az eddig használt statisztikai eljárásokhoz képest, mert lehetővé teszi a különböző folyamatok közötti dinamikus kapcsolatok feltárását. Az egyik legalkalmasabb módszer az egészségügyi ellátás során jellemezhető idősorok elemzésére az úgynevezett ARIMA modell. A tanulmányúton megismerhettem azt a munkát, amelynek során vendéglátóm, *Mamoon Aldeyab*, ARIMA modell segítségével tárta fel részleteiben a legtöbb gondot okozó nozokomiális kórokozók, például a meticillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) vagy a *Clostridium difficile* incidenciájára gyakorolt legfontosabb hatások szerepét és dinamikus kapcsolatait. A bakteriális rezisztencia megelőzésében alkalmazott különböző stratégiák egymáshoz képest mérhető relatív hatékonysága is jól jellemezhető ezen metodika alapján. Ennek következtében kidolgozhatóvá válik egy olyan antibiotikum politika, amely az eddigi biztató nyugat-európai tapasztalatok alapján hazánkban is megállíthatja a probléma további eszkalálódását.



1. ábra: Queen's University Belfast





**2. ábra: Takács Gábor és James McElnay professzor az egyetem tudományos rektorhelyettese (jobbra)**

Az antibiotikum alkalmazás minőségfejlesztése során további fontos eszköz a benchmarking. A látogatás során ezen módszertan gyakorlati alkalmazását is megismerhettem, különös hangsúlyt fektetve az ilyen típusú elemzések során kulcsfontosságú kockázat-kiigazítás (*risk-adjustment*) szempontjaira. *Aldeyab* részletesen bemutatta az általa kidolgozott, úgynevezett „életkorral kiigazított komorbiditási index” benchmarking vizsgálatok során történő alkalmazási lehetőségeit.

Vendéglátóimmal informálisan megállapodtunk közös kutatási projektek elindításáról. Távlati célunk olyan nemzetközi intézményi hálózat kiépítése, amelyben több magyarországi és észak-írországi klinika és kórház



**3. ábra: Michael Scott professzor (középen), az Antrim Area Hospital főgyógyszerésze**

részvételével – többek között a tanulmányutam során megismert ARIMA és benchmarking modellek segítségével – feltárjuk a leoptimalisabb infekciókontroll és antibiotikum stewardship metodikákat, azokat szisztematikusan jellemezzük, majd megvizsgáljuk *helyi szinteken történő adaptálásuk* lehetőségeit. A kutatás célja tehát a fenti módszerek *klinikai hatékonyságának, gyakorlati alkalmazhatóságának* igazolása az antibiotikum rezisztencia és a nozokomiális fertőzések számának minimalizálásában.

Takács Gábor  
PTE ÁOK Gyógyszerészeti Intézet és KK Gyógyszertár

## 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), Kovács-Rozmer Katalin (K RK), Szabó Péter (SZP).*

#### MÁR A CSAPBÓL IS GYÓGYSZER FOLYIK?

Hormonok, fájdalomcsillapítók, antibiotikumok, antidepresszánsok, vérnyomáscsökkentők – mind-mind olyan hatóanyagok, amelyeknek a bomlástermékei a vizekbe jutnak; veszélyeztetve ezzel a környezetünket és saját magunkat.

A világ több mint 70 országában 500-nál több, külföldi hatóanyagot és annak a bomlástermékeit mutatták ki a szennyvizekben, a felszíni vizekben és a talajvízben. A gyógyszerek korábban humán- vagy állatorvosi célra szolgáltak.

Hatalmas erőfeszítéseket igényel az, hogy az ivóvíz jó minősége megtartható legyen, és a felszíni vizekben élő növényi és állati szervezetekre ne legyenek negatív hatással a gyógyszerek és bomlástermékeik. Már jelenleg is ismert, hogy például az oxazepam és az etinil-ösztadiol a halak viselkedését, szaporodását befolyásolja.

Mi lehet a megoldás? Hogyan csökkenthető a vizekbe kerülő gyógyszermaradványok mennyisége?

Németországban vizsgálják a probléma megoldásának technikai, logisztikai, jogi lehetőségeit. Szóba került a szennyvíztisztító telepeken – a korábban már meglévők mellett – egy IV. tisztítási fokozat bevezetése, ami a gyógyszermaradványokat is kiszűrné a szennyvízből, illetve latolgtatják a fel nem használt gyógyszerek visszavételi rendszerének az átalakítását. Továbbá, az antibiotikum-rezisztencia folyamatos növekedésének a megakadályozása céljából, a kórházak higiéniai protokolljainak a felülvizsgálata is ide köthető.

*Antibiotika und Co.; Gefährliche Arzneirückstände im Wasser. www.aerztezeitung.de; 2015. febr. 4.*

BM

#### GYÓGYSZERÉSZ SZEREPE A FUTÓK KÖRÉBEN

A gyógyszerész gyakran az első egészségügyi szakember, akihez a futók fordulnak. Ezek a sportolók elsősorban táplálkozási tanácsokat kérnek. Franciaországban mintegy 6 millió állampolgár vallja magáról, hogy rendszeres futó. Vannak közöttük versenyzők, amatőrök, fogyni vágyók.

A szervezetünkben az energia 60-70%-a hő formájában távozik, a fennmaradó 30-40% a sejtek anyagcsere folyamataihoz szükséges. A táplálékból előállított energia elsősorban ATP formájában raktározódik. 1 g szénhidrát 4,1 kcal energia előállítását eredményezi, felszívódása után a májban és az izmokban tárolt glükóz glikogénné alakul. Ez utóbbi hidrolízise során a glükóz a célszövetekhez szállítódik. A szervezet szénhidrát tartaléka (1200-2000 kcal) könnyen mozgósítható. 1 g zsír 9,4 kcal energiát termel, a szervezet zsír tartaléka trigliceridek formájában raktározódik (több mint 70.000 kcal). Fontos megemlíteni, hogy csak a szabad zsírsavak vesznek részt az ATP-termelésében és elég nehezen mobilizálhatók. 1 g fehérje 4,1 kcal energiát állít elő. Az aminosavak a glukoneogenezis révén, közvetett módon vesznek részt az energia termelésében. A közepes és nagy intenzitású fizikai aktivitáshoz szükséges energiát a szervezet a szénhidrátok felhasználásából fedezi. Nyugalmi állapotban a szénhidrátok és a zsírok vesznek részt az energia előállításában.

Ahhoz, hogy elkerüljék a sérüléseket, a sportolónak az alábbi táplálkozási tanácsokat célszerű betartaniuk: a napi bevitt táplálék összetétele ideális esetben 55% szénhidrátból, 30% zsírból és 15% fehérjéből álljon. Nagyon fontos a szervezetben előforduló ásványi anyagok és vitaminok megfelelő koncentrációjában való jelenléte. A legfontosabbak közülük a kálium, kalcium, foszfor, nátrium, magnézium és a vas, és a vitaminok közül elengedhetetlen a B-vitamin csoport és a C-vitamin. Nagy intenzitású fizikai aktivitást végző sportolónál fontos a napi 3,5 l folyadék, valamint a 3000-6000 kcal bevitel.

Napjainkban egyre elterjedtebb az ergogenikus táplálkozás (fizikai teljesítményt növelő). Ilyen célra használható a kreatin (3 aminosavból épül fel), amelynek napi adagja 1,5-3 g. Ellenjavallt terhesség és szoptatás alatt, gyermekkorban és veseelégtelenség esetén. Hasmenést, hányingert, hányást okozhat. A karnitin (L-karnitin, levokarnitin) elősegítheti a testsúlycsökkenést, napi adagja maximum 3 g. Franciaországban 1993 óta betiltották a forgalmazását, mivel a gyártók eladási növelése érdekében egészségmegőrző szerepének fontosságát reklámozták. A tiltás ellené-

re egyes étrend-kiegészítők tartalmaznak karnitint, ezekről célszerű lebeszélni a sportolókat. A glutamint, mivel a szervezet képes előállítani, csak extrém fizikai aktivitás (maraton) alkalmával célszerű pótolni.

Minden olyan fizikai aktivitás végzésénél, amely időben meghaladja az 1 órát, gondoskodni kell az energia pótlásáról, mivel a szervezet ATP raktára kiürülhet. Nagy intenzitású aktivitás esetén alacsony glikémiás indexű cukrok (fruktóz és dextróz), közepes és alacsony intenzitású aktivitás esetén magas glikémiás indexű cukrok (glükóz) adása javasolt.

Clere, N.: *Course à pied: se préparer et récupérer. Actualités pharmaceutiques*, 534 (3), 35-38 (2014)

AL

## DEPRESSZIÓ ÉS ELHÍZÁS

Az életminőségnek nem csak a testi, hanem a lelki egyensúly is fontos összetevője. Eddig számos esetben találtak összefüggést az elhízás és a depresszió között. Például a túlsúly kialakulásához hozzájárulhatnak a major depresszióban gyakori falási rohamok, vagy súlygyarapodás a pszichotróp gyógyszerek mellékhatásaként is létrejöhet. Az összefüggések pontosabb megértése döntő fontosságú lehet mindkét állapot hatékony kezelésének szempontjából. Egy 2005-2006-ban végzett nemzeti felmérés kimutatta, hogy a portugál lakosság 8,3%-a szenved depresszív kórképekben. Ebbe beletartoznak az enyhébb (pl. disztímia) és a súlyosabb (pl. major depresszió) esetek is. Ezért tanulmányozták portugál kutatók is a depresszió és az elhízás közötti összefüggést. Egy keresztmetszeti vizsgálatban 127 pszichiátriai kezelés alatt álló depressziós felnőttel készítették interjút, valamint kielemezték az orvosi dokumentációban szereplő adataikat. A betegek többségében (94%) nők voltak, a legfiatalabb 18, a legidősebb 81 éves volt (az átlagéletkor 48 év). A tünetek fennállásának ideje 2 hónap és 30 év között változott, de a betegek felét 1-5 évvel a felmérés előtt diagnosztizálták. 43%-uknak volt valamilyen társbetegsége is. Az irodalmi adatokkal összhangban itt is azt tapasztalták, hogy a depressziós betegek hajlamosak több cukor- és csokoládétartalmú ételt fogyasztani: 39%-uknak voltak falási rohamai, és 78%-uk gyakran fogyasztott magas kalóriatartalmú ételeket. 59%-ban táplálkozásuk egyhangú és hiányos volt. A betegek 12%-a fogyott, 87%-a hízott a tünetek fennállása óta, 72%-uk a felméréskor már túlsúlyos volt. A terápia általában antidepresszánsok, anxiolitikumok, szedatívumok, hipnotikumok, antipszichotikumok és hangulatstabilizálók valamilyen kombinációja volt, monoterápia csak elvétve fordult elő. A leggyakrabban felírt gyógyszerek az antidepresszánsok voltak (75%); a betegek 32%-a antipszichotikumokat,

17%-a hangulatstabilizálókat szedett. A páciensek túlnyomó többsége (87%) ülő életmódot folytatott. Csak 13%-uk válaszolta azt, hogy hetente 5-ször min. 30 perc mérsékelt, vagy hetente 3-szor 20 perc intenzív mozgást végez (köztük többen voltak olyanok, akik fogytak). A súlygyarapodás a betegség fennállásának időtartamával és a pszichotróp gyógyszerek szedésével is pozitívan korrelált.

Az eredmények felhívják a figyelmet arra, hogy a szakembereknek a megfelelő gyógyszeres terápia kiválasztása mellett az egészséges életmód kialakítására is ösztönözniük kell a betegeket. Az egészséges étrend és a rendszeres testmozgás segíthet a depresszióban gyakran kialakuló elhízás és egyéb metabolikus zavarok megelőzésében és/vagy visszafordításában.

Correia, J., Ravasco, P.: *Weight changes in Portuguese patients with depression: which factors are involved? Nutr. J.* 13:117 (2014) (<http://www.nutritionj.com/content/13/1/117>)

BT

## ÓVATOSAN AZ ANDROGRAPHIS PANICULATÁ-VAL!

Az *Andrographis paniculata* számos indikációban alkalmazott ayurvédikus gyógynövény. Őshazájában (Ázsiában) sokfelé termesztik és sok gyári készítménynek is alkotója. Főként lázcsillapításra használják különösen légúti fertőzések esetén, de indikációi között szerepel pl. a pharyngotonsillitis és a nem fertőző hasmenés is. Hét kettősvak klinikai vizsgálat igazolta, hogy a placebónál hatékonyabban csökkenti a szövődménymentes felsőlégúti megbetegedések szubjektív tüneteit, azonban enyhe mellékhatásokat is megfigyeltek alkalmazása során. A betegbiztonsággal kapcsolatos kérdések tisztázása érdekében thaiföldi kutatók arra a feladatra vállalkoztak, hogy nemzeti farmakovigilancia-adatbázisukat végignézzve összegyűjtsenek minden olyan 2001 és 2012 közötti esettanulmányt, amelyben egy-egy nemkívánatos esemény kialakulását összefüggésbe hozták az *A. paniculata*-val. Sajnos számos (248) ilyen esetet találtak, ebből 106 páciensnél vélték úgy a kezelőorvosok, hogy a tünetek kizárólag ennek a növénynek tulajdoníthatók. Az esetek közel 90%-ában a betegek korábban nem tapasztaltak gyógyszerallergiát (a fennmaradó két beteg tetraciklinre és ibuprofenre volt allergiás). A növényt (ill. növényi részt tartalmazó készítményt) minden esetben szájon át alkalmazták, dózisa 352 és 1750 mg között változott. Eddig leírt mellékhatásai: kiütések, bőrvizsketés, hámló bőr, köhögés, fáradtság, hányinger, anorexia, fejfájás és palpitáció. A növény/növény tartalmú termék bevétele és a tünetek kialakulása között eltelt idő 5 perc és 1 nap között változott. Az esetek 58%-ában a szedés elkezdé-



sének első napján, 22%-ban a második napon jelentkeztek a túlérzékenységi reakció tünetei. Az érintettek többségében (72%) nők voltak. A betegek fele a 31 és 60 év közötti korcsoportba tartozott, a legfiatalabb érintett 8, a legidősebb 80 éves volt. 18 esetben súlyos, kórházi kezelést igénylő szövödményeket is megállapítottak. A 13 anafilaxiás, angioödémás eset közül 3-nál biztos, 8-nál valószínű, 2-nél csak lehetséges, hogy az *A. paniculata* váltotta ki a tüneteket. Végzetes kimenetelűnek szerencsére egyik sem bizonyult. Hét esettanulmányban a fogyasztott készítmény nevét is feltüntették, de ezek közül hat különböző márkájú termék volt. Habár a WHO nemzetközi mellékhatás figyelő rendszeréhez is több súlyos anafilaxiás esetről tudósító beszámoló érkezett, a növényt még mindig biztonságosként tartja számon a közvélemény. Ezért a thaiföldi kutatók célja, hogy felhívják az egészségügyi dolgozók és rajtuk keresztül a betegek figyelmét is erre a potenciális veszélyforrásra. Érdemes lenne a termékek címkéjén is feltüntetni, hogy az anafilaxiás reakció az *A. paniculata* ritka, de lehetséges mellékhatása. Az ok-okozati összefüggések feltárásához természetesen további vizsgálatok is szükségesek, mivel nem lehet kizárni annak lehetőségét sem, hogy a tüneteket a termékek kontaminációja okozta.

*Suwankesawong, W., Saokaew, S., Permsuwan, U., et al.: Characterization of hypersensitivity reactions reported among Andrographis paniculata users in Thailand using Health Product Vigilance Center (HPVC) database. BMC Complementary and Alternative Medicine 14:515 (2014) (<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/14/515>)*

BT

## GYÓGYSZERÉSZI TANÁCSADÁS ÖVSÖMÖR ESETÉN

Az övsömör a bárányhimlőn átesett, immunhiányos állapotban szenvedő betegeknél jelentkezik a varicella zoster vírus reaktiválódása révén. Fertőző betegség, ezért a bárányhimlőn még át nem esett egyéneknél bárányhimlőt válthat ki, a már átesett egyénekre nem veszélyes.

Az övsömörre jellemző bőrtünetek kialakulása előtt körülírt erős fájdalom (idegfájdalom) jelentkezik, amely idősebb, valamint immunhiányos betegek esetében a hólyagok gyógyulása után pár hétig-hónapig, de akár évekig is fennmaradhat. Gyakran az opioid analgetikumok is hatástalanok. További tünetként jelentkezhet kiterjedt bőrérzékenység, bizsergés, égető érzés, láz, fejfájás, nyirokmirigy-duzzanat, általános rosszullét.

Nagyon jellegzetes, hogy a kialakult övszerű bőrtünetek a test egyik oldalán fejlődnek ki, egy idegpálya mentén, ami gyakran ráterjed a szomszédos idegpá-

lyákra is. Az általános tünetek után 2-5 napra jelennek meg a vörös bőralapon az apró hólyagok, amelyek 2-4 nap múlva folyadékkal telnek meg és nagyobb hólyagokat képeznek, majd 7-10 nap múlva beszáradnak. Általában a mellkason jelentkeznek, de megjelenhetnek az arcon és a test többi részén is. A szemet érintő övsömör esetén szemészeti konzultáció és azonnali gyógyszeres terápia szükséges.

A rizikófaktorok közé sorolható a stressz, az immunhiányos állapotok, mint például a HIV, leukémia, rák, transzplantáció. A kor előre haladtával megnő a betegség kialakulásának a kockázata (kétharmada 50 év feletti, fele 60 év feletti), nők esetében gyakrabban alakul ki. Az alkalmazott gyógyszerek közül megemlítendő a kemoterápiás és immunszuppresszív szerek, valamint a kortikoszteroidok.

A hólyagok vírusellenes (aciklovir) kezelés mellett körülbelül 2-4 hét alatt gyógyulnak és csökkentik a posztherpeszes fájdalom kialakulásának kockázatát, ezért fontos mielőbb elkezdeni a gyógyszeres terápiát. Az antivirális kezelés általában 7 napig tart.

A higiénia betartása elengedhetetlen, ezért fontos naponta, esetleg kétnaponta egy rövid időtartamú fürdés (langyos víz), amely után egy puha törülközővel, kerülve a dörzsölést, a hólyagokat meg kell szárítani, továbbá napi 1-2 alkalommal antiszeptikum (klórexidín) használatára is szükség van a felülfertőződés elkerülése érdekében. Kerülni kell a krémeket, géleket, kenőcsöket, a hólyagok szétesését, mert elősegítik a felülfertőződést. A hólyagok kezelése után célszerű kézfertőtlenítő szappannal kezdet mosni, vagy alkoholos géllal a kezét fertőtleníteni.

A gyógyszeres terápia az orvos kompetenciája, a kezelést a hólyagok megjelenése után legkésőbb 72 órával meg kell kezdeni, ezért az ilyen panaszokkal jelentkező beteget azonnal orvoshoz kell irányítani.

Az officinába betérő ilyen betegnek fel kell hívni a figyelmét arra, hogy az orvos által beállított kezelést és az orvosi utasításokat pontosan be kell tartani.

*Berthélémy, S.: Conseil à une patiente souffrant d'un zona. Actualités pharmaceutiques, 535 (4), 44-47 (2014)*

AL

## VÉRKÉSZÍTMÉNYEK

Franciaországban mindössze két vérkészítmény forgalmazható közforgalmú gyógyszertárban, a Gammatétanos (humán antitetanusz immunoglobulin) és a Rhophylac (humán anti-D immunoglobulin).

A vérkészítmények esetében elengedhetetlen a gyógyszer nyomon követhetősége, valamint a szakszerű tájékoztatás a készítmény kiadása előtt. Nagyon fontos szerep jut a gyógyszerésznek, aki leellenőrzi az

ellenjavallatokat, pontos felvilágosítást ad a betegnek a gyógyszer alkalmazásáról, a nem kívánt mellékhatások megelőzéséről, továbbá felhívja a beteg figyelmét arra, hogy súlyos mellékhatás (pl. allergiás reakció) jelentkezésekor a készítmény azonnali abbahagyása javasolt.

A humán anti-D immunglobulin (Ig) az egyedüli vérkészítmény, amelyet lehet terhesség és szoptatás alatt alkalmazni, minden más vérkészítményt csak nagyon indokolt esetben alkalmaznak a hiányzó adatok miatt. Intramuszkulárisan tilos adni, valamint olyan betegeknek, akik súlyos trombocitopéniában vagy más hemosztázis betegségben szenvednek, nem javallt. Továbbá újszülötteknek, Rh<sup>+</sup>, valamint Rh antigén ellen már immunizált egyéneknek sem adható.

A humán antitetanusz Ig-t tilos intrathecalisan és intravénásan alkalmazni.

Nem kívánt mellékhatásként említendő a bőrküetés, az injekció helyén fellépő lokális reakció (duzzanat, eritéma, hőemelkedés), hirtelen vérnyomáscsökkenés, anafilaxiás sokk.

A humán antitetanusz Ig specifikus mellékhatása az injekció helyén fellépő gyenge vagy közepes erősségű fájdalom, amely megelőzhető, ha több helyen szúrják meg a beteget és kis adagokban juttatják be a gyógyszert a szervezetbe. A humán anti-D Ig specifikus mellékhatása a fejfájás, tachikardia, vérnyomáscsökkenés.

A legyengített vírust tartalmazó vakcinák hatékonyságát nagymértékben befolyásolják az immunglobulinok, ezért a kettő alkalmazása között 3 hónapnak szükséges elteltie. Ha az Ig beadása előtt 2-4 héttel a beteg már részesült valamilyen vakcinálásban, célszerű ellenanyagmérést végezni.

A vérkészítmények előállításában bevezetett szigorú szabályok (fertőzésveszélyes donorok kiszűrése, vírus inaktiválás) miatt alkalmazásukkor csekély az esélye egy fertőző ágens átadására, viszont teljes mértékben ez nem zárható ki.

Franciaországban a vérkészítményt tartalmazó vények érvényességi ideje 3 hónap, egy vényre legfeljebb 4 heti vagy 30 napi adag írható fel, és adása a betegnek maximum 1 évig javasolható.

Ez a fajta gyógyszer ellenőrzött szer, expedíálása előtt az ellenőrzött szer nyilvántartó lapján a felíró orvosra, a betegre és a gyógyszerre vonatkozó adatokat szükséges rögzíteni. Ezen kívül a gyógyszeres dobozon található és leszedhető speciális címkét is fel kell ragasztani a nyilvántartó lapra, amelyen a gyártási szám szerepel. Ezt a nyilvántartó lapot a gyógyszertár 40 évig köteles megőrizni.

Faure, S.: *Médicaments dérivés du sang. Actualités pharmaceutiques*, 536 (5), 55-58 (2014)

AL

## ÚJ GYÓGYSZERCSOPORT A TROMBÓZIS ELLEN: A IXA VÉRALVADÁSI FAKTOR INHIBITOROK

A trombózis kezelésére és megelőzésére jelenleg használatos antikoagulánsok hiányossága, hogy alkalmazásuk fokozott vérzékenységghez vezethet, illetve viszonylag szűk terápiás ablakban alkalmazhatók. A hátrányok kiküszöbölése miatt jelenleg aktív kutatás folyik újabb véralvadásgátlók kifejlesztésére. A IXa véralvadási faktor inhibitorok fejlesztése csak egy része a különböző kutatási irányoknak, a csoport legígéretesebb molekulája (*pegnivacogin*) jelenleg a fázis III vizsgálatnál tart.

A IX véralvadási faktor mind intra-, mind extravascularisan megtalálható, ebből adódóan egy intravénásan használt inhibitor esetén a vérzéses szövődmények valószínűsége csökkenhet az extravascularis IX faktor „raktár” miatt, ahogy erre állatkísérleti adatok is utalnak.

A IXa véralvadási faktor inhibitorok jelenleg a következő csoportokba oszthatók. (1) A *kompetitív antagonisták* közé sorolhatók a kígyómérgekből kivonható ún. kötő fehérjék, melyek képesek a IX, és X véralvadási faktorokkal komplexálódni. Az okinavai bambuszvipera (*Trimeresurus flavoviridis*) mérgeből kivont IX faktorhoz kötődő fehérje *in vitro* az APTI (aktivált parciális tromboplastin idő) megnyúlását eredményezte. Az 1980-as években került kifejlesztésre a *IXai* jelölésű kompetitív antagonisták, mely állatkísérletekben a heparinhoz képest csökkent vérzési rizikó mellett gátolta a trombózis kialakulását. A molekula klinikai vizsgálatban azonban ez idáig nem vett részt. (2) A IX véralvadási faktort célzó *monoklonális antitestek* közül a SB249417 jelölésű humanizált forma esett át a legtöbb kísérleten. A fejlesztése azonban a fázis I vizsgálatok során megakadt. (3) Egy TTP889 elnevezésű *orális inhibitor* is kifejlesztettek a IX faktor gátlására, azonban egy fázis II vizsgálatban placeboval szemben mért fokozott trombózis kockázat miatt a fejlesztése leállt. (4) A legígéretesebb fejlesztés jelenleg az „*RNS aptamer csoportból*” kikerült *pegnivacogin*, és annak antidotuma az *anivamersen*. A *pegnivacogin* egy módosított 31 nukleotidból álló RNS molekula, melyet egy 40kDa nagyságú polietilén glikol „hordozóra” kapcsolnak a felezési idő növelése és az exonukleázok elleni védelem érdekében, valamint amiatt, hogy eloszlása főként a plazmára korlátozódjon.

A *pegnivacogin* és antidotuma REG1<sup>®</sup> néven egy új, és aktívan kontrollálható antikoaguláns rendszerrel kecsegtet. Az oligonukleotid szerkezetből és a specifikusságból adódóan kedvezőek a rendszer toxikológiai para-

métereit és alacsony az immunogenitása. A fázis III vizsgálatot előre láthatóan 2015 decemberében fejezik be.

Smiley, D. A., Becker, R. C.: *Factor IXa as a target for anticoagulation in thrombotic disorders and conditions. Drug Discov Today*, 19(9), 1445-1453 (2014).

HZS

## AZ ÚJ ORÁLIS ANTIKOAGULÁNSOK OKOZTA VÉRZÉSEK KEZELÉSE ANTIDOTUM HIÁNYÁBAN

A célmolekulákra specifikus új típusú orális anti-koagulánsokat két osztályba sorolhatjuk: direkt trombin-inhibitor molekulákra (*dabigatran*, ld. *Pradaxa*®), illetve a Xa faktor direkt inhibitorainak csoportjára (*rivaroxaban*, ld. *Xarelto*®, *apixaban*, ld. *Eliquis*®, *edoxaban*, *betrixaban*). A klinikai gyakorlatban alkalmazzák őket a stroke, valamint a szisztémás embolizáció megelőzésére nem billentyű eredetű pitvarfibrillációban, a vénás thromboembolia megelőzésére elektív csípő- vagy térdprotézis műtétet követően, illetve vénás thromboembolia kezelésére. A régebb óta ismert K-vitamin antagonistákkal (ld. *warfarin*, *acenokumarol*) szemben előnyös tulajdonságuk, így (1) a gyors hatáskezdet, (2) a rövidebb felezési idő, (3) a könnyebben előre vetíthető farmakokinetika, (4) kevesebb gyógyszer-interakció, valamint (5) a gyakori labor kontroll szükségességének hiánya. Hátrányuk viszont a K-vitamin antagonistákkal szemben, hogy – hirtelen fellépő vérzés, vagy sürgős beavatkozás esetén – jelenleg nincs ismert és engedélyezett antidotumuk.

Az új típusú antikoagulánsok okozta hatás ellensúlyozására jelenleg alkalmazható az aktivált plazma prothrombinkomplex-koncentrátum, a rekombináns VIIa véralvadási faktor (ld. *alfa-eptakog*, *NovoSeven*®), vagy a II, IX, X véralvadási faktor koncentrátumok. A készítmények alkalmazásának mellékhatásaként azonban trombózis jelentkezhet. További nehézséget jelent, hogy néhány esettanulmányt leszámítva kevés adat áll rendelkezésre a módszerek hatékonyságát illetően. Az *in vitro*, állatkísérletes illetve egészséges önkéntesekkel végzett vizsgálatok érthető módon nem adhatnak számszerű adatokat a gyógyszert szedő betegeken jelentkező vérzés csillapításának eredményességéről, vagy adott esetben a mortalitási adatokról.

A *dabigatran* hatását specifikusan ellensúlyozó humanizált monoklonális antitest fragment (*anti-Dabi-Fab*) jelenleg fázis I. vizsgálat alatt áll. A rekombináns Xa faktor származék PRT064445 katalitikus és membrán-kötő aktivitás hiányában képes a Xa faktor direkt inhibitor molekulákat megkötni, ezáltal a hatásukat „inaktiválni”. A PER977 egyelőre nem tisztázott mechanizmus révén, de a preklinikai vizsgálatok szerint

hatékonyan ellensúlyozza nemcsak az új típusú orális antikoagulánsok, hanem a nem-frakcionált heparin és a kis molekula tömegű heparinok (low molecular weight heparin, LMWH, pl. *dalteparin*, *enoxaparin*) és a *fondaparinux* hatását is.

Siegel D.M., Cuker, A.: *Reversal of target-specific oral anticoagulants. Drug Discov Today*, 19(9), 1465-1470 (2014).

HZS

## HELICOBACTER PYLORI ELLENI HARC

Franciaországban évente 6000-7000 gyomorrákot diagnosztizálnak, és az esetek legalább 80%-áért a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) tehető felelőssé. Ezért a rák kialakulásának megelőzése szempontjából az egyik leghatékonyabb módszer a baktérium eradikációja, valamint az újabb terápiák kutatása is elengedhetetlen.

A *H. pylori* eradikációjára többféle kezelés alkalmazható, a legelterjedtebb a hármasterápia, ahol 3 gyógyszer együttes szedését írják elő a szakemberek.

1999 óta sokáig az elsőként választandó, referencia kezelés két antibiotikum (amoxicillin és klaritromicin) és egy protonpumpa-gátló (PPI) gyógyszer kombinációjából állt, amelyet 7 napig kellett szedni a betegnek. Franciaországban az egyre növekvő mértékű klaritromicin rezisztencia (esetek 15-20%-a) miatt a fenti terápia ma már az esetek több mint 30%-ában hatástalan.

Másodvonalbeli kezelés ugyancsak két antibiotikum (amoxicillin és metronidazol) és egy PPI gyógyszer kombinációjából áll, amelyet 14 napig kell alkalmazni. A metronidazol rezisztencia (esetek 40-60%-a) minimális mértékben befolyásolja a kezelés sikerességét, a cél elérése érdekében a szakemberek – a biztonság kedvéért – ma már nagyobb dózisokat írnak elő.

Két hatástalan kezelés után antibiogram készítése kötelező. Ha a baktériumtörzs fluorokinolonra érzékeny, akkor a kezelés 2 antibiotikumból (amoxicillin és levofloxacin) és egy PPI gyógyszerből áll, amelyet 10 napig kell szedni. Ha fluorokinolonra rezisztens a baktériumtörzs, akkor a fenti kezelés úgy módosul, hogy a levofloxacin rifabutinnal (antituberkulotikum) cserélik.

Franciaországban a régebben referencia kezelésként bevezetett terápia már nem elsődlegesen választandó, mivel az elmúlt 10 évben jelentősen megnőtt a klaritromicin rezisztencia. Napjainkban az eradikáció kevesebb, mint 70%-ban sikeres, szemben a 2000-es években tapasztalt 90% feletti értékkel.

A klaritromicin rezisztencia miatt, 2012-ben úgy döntöttek a francia szakemberek, hogy engedélyezik a *Pylora* nevű készítmény forgalmazását, amely az Amerikai Egyesült Államokban már régóta forgalomban volt.



A Pylera terápia rendkívül hatékonynak bizonyult a *H. pylori* eradikációjában, mivel az esetek több, mint 90%-ában sikeres volt. A Pylera bizmut-szubcitrátot és két antibiotikumot, metronidazolt és tetraciklint tartalmaz. A gyógyszer segítséget nyújt a penicillinre érzékeny betegeknek is. Első választásként is lehet alkalmazni, valamint olyan esetekben, amikor az elsődleges vagy másodlagos kezelés is hatástalan volt.

A francia szakembereknek fenntartásuk volt a bizmuttal kapcsolatban. Ez arra vezethető vissza, hogy az 1970-es években tömegesen alkalmazták a bizmutsókat (nagy dózisban) gasztrointesztinális fertőzések és fekélybetegségek kezelésére. A tartósan bizmuttal kezelt betegeknél neurotoxikus tünetek jelentkeztek, sőt egyeseknél encefalopátia is kialakult, amely zavartsággal, testtartási zavarokkal, görcsökkel járt. Ez az állapot reverzibilisnek bizonyult a bizmutsó elhagyása után, de súlyosbodott és fatálisá vált a szert tovább szedőkön.

A Pylera bizmutsójának minimális a felszívódása és kis dózisban alkalmazzák, szemben az 1970-es években alkalmazott más bizmut sókkal és nagy dózisokkal, továbbá ezt sokkal rövidebb ideig kell a betegnek szednie. Az is megnyugtató, hogy az Amerikai Egyesült Államok „Safety Food and Drug Administration” hivatala 2013. június végéig egy olyan esetet sem jelentett, amely a bizmut citrát terápia neurotoxikusságát alátámasztaná.

A franciaországi Nemzeti Gyógyszerbiztonsági Hivatal által (ANSM) 2012-ben publikált jelentése szerint a Pylera neurotoxikus mellékhatása kizárt.

A Pylera-omeprazol kombinációt 10 napig alkalmazzák a következő adagolási sémában: Pylera napi 4x3 kapszula, omeprazol napi 2x20 mg. A Pylerat étkezés után, egy nagy pohár vízzel kell bevenni, hogy minimálisra csökkenjen a bizmutsó felszívódása és a tetraciklin nyálkahártya károsító hatása. Az omeprazolt reggeli és vacsora után kell bevenni.

A Pylera-omeprazol terápia legnagyobb kihívása a gyógyszereléssel kapcsolatos, mivel a páciensnek naponta 14 kapszulát kell bevennie.

A gyógyszer kiadása előtt tájékoztatni kell a beteget, hogy a Pylera szedése alatt kerülje a dohányzást, az alkoholt, a tejtermékeket és az antacidok használatát, mivel csökkentik a terápia hatékonyságát, továbbá a kezelés teljes időtartama alatt elegendő mennyiségű víz fogyasztása javasolt.

Pylera szedése ellenjavallt terhesség és szoptatás alatt, 12 éven aluliaknak, továbbá máj- és veseelégtelenségben.

Leggyakoribb mellékhatásai közé tartozik a fekete széklet és a nyelv elszíneződése, hasmenés, hányinger, fémess szájíz. Tetraciklin hatására szájüregi és hüvelyi gombás fertőzés alakulhat ki. A metronidazol mellék-

hatásai közül megemlítenéd az aluszékonyság, fejfájás, fémess szájíz, valamint a vizelet sötét elszíneződése.

Az eradikáció kimutatására az egyik legmegbízhatóbb a Héli-Kit légzési teszt elvégzése, melyet az antibiotikum kezelés abbahagyása után leghamarabb 30 napra, a PPI gyógyszer abbahagyása után leghamarabb 14 napra rá szabad elvégezni.

A 2013-as IV. Maastricht-i konferencia konszenzusa alapján azokban a régiókban, ahol a klaritromicin rezisztencia alacsony, ajánlható első körben a klaritromicin kezelés, de ugyanúgy a bizmut terápia is lehet alternatíva. Azokban a régiókban, ahol magas a klaritromicin rezisztencia, a bizmut terápia válik referencia kezeléssé, és a klaritromicin terápia nem alkalmazható.

*Buxeraud, J.(coord).: Nouvelles stratégies thérapeutiques contre Helicobacter pylori. Actualités pharmaceutiques, 536 (5), 19-35 (2014)*

AL

## GYULLADÁSCSÖKKENTŐ MULTI-TARGET GYÓGYSZEREK TERMÉSZETES HATÓANYAGOKBÓL

Bár több preklinikai és klinikai vizsgálat is igazolja a természetes alapú multi-target (vagyis több célmolekulán ható) készítmények hatékonyságát és biztonságosságát, ezek még mindig csak csekély mértékben képesik alapját multi-target gyógyszerek fejlesztésének.

Egyre nagyobb bizonyosságot nyer az az elképzelés, mely szerint az olyan összetett betegségek, mint amilyenek a gyulladásos folyamatok is, jobban kezelhetők multi-target gyógyszerekkel, mint egyetlen célpontra ható farmakonokkal, mind a hatékonyság, mind a mellékhatások, mind pedig a különböző kompenzatorikus mechanizmusok tekintetében. A természetes alapú készítmények értékes vezérfonalat adhatnak ilyen gyógyszerek fejlesztéséhez. Szerkezeti optimalizációval – a széles célmolekula spektrum megtartása mellett – a betegség szempontjából lényeges „célpontokra” növelhető az affinitás. Bár a terápiás gyakorlatban alkalmazunk gyógyszer-kombinációkat, használatuk hátrányokkal is bír. Több hatóanyag esetén olyan komplex farmakokinetikával kell számolni, amely miatt komoly klinikai vizsgálati háttér szükséges a hatékonyság, mellékhatás és a gyógyszer-interakciók megállapítására.

Sajnos a természetes készítmények hatóanyagainak célmolekulái, illetve a molekuláris szintű hatás, sok esetben nem ismertek, és rendkívül nehéz a beazonosításuk, márpedig ez elengedhetetlen része a sikeres hatás-mellékhatás optimalizációnak. (A hatóanyag azo-

nosítása esetén például a növényi kivonatban levő komponensek mellett számításba jönnek az aktív metabolitok is.) Kivételt képez például a *kurkumin*, a *szalicilát*, a zöld teában levő *katekin*ek, a *resveratrol*, és a *quercetin*. Utóbbiak hatásosak a különféle gyulladások, illetve egyéb gyulladásos folyamatok (rák, kardiovaszkuláris kórképek, neurodegeneráció) esetén.

A multi-target hatástól azt váránk, hogy nagyobb valószínűséggel okoz súlyos mellékhatásokat. Ezzel szemben például a kurkumin esetében egészen magas dózisok (12 g/nap, 4 hónapon át) mellett sem alakultak ki súlyos mellékhatások. Fejfájás, hasmenés, hányás, bőrkiütés (természetesen) előfordult.

A módszer további nehézsége abban is rejlik, hogy a természetes alapú hatóanyagok sokszor roppant összetett szerkezetűk, alacsony biohasznosulásuk, jelentős metabolizmusuk és exkréciójuk miatt a szerkezet optimalizációja rendkívül idő-, és költségigényes.

Koeberle, A., Werz, O.: *Multi-target approach for natural products in inflammation. Drug Discov Today*, 19(12) 1871-1882 (2015).

HZS

## KETAMIN: RÉGI GYÓGYSZER „ÚJ KÖNTÖSBEN”

A *ketamint* 1970 óta használják hivatalosan a klinikai gyakorlatban parenterális (iv., im., sc.). anaestheticumként. Hatását tekintve ún. disszociatív anaesthesiát idéz elő, vagyis a páciens az adagolás kezdetén a környezetét elszakítottan érzi magát. A szem nyitva marad, és a pharyngealis és laryngealis izmok tónusa megtartott, ezzel csökkentve az aspiráció esélyét. A narkózis teljes analgesiával jár, és a beteg a műtetre amnesziás. Anaestheticumként illetve szedatívumként alkalmazása előnyös gyermekek égési és törési baleseteinek ellátásában, harctéri sürgősségi ellátásban (pl.: reaktív légúti betegség esetén), illetve az állatgyógyászatban. Az alkalmazott dózistól és az alkalmazás időtartamától függően fejti ki mellékhatásait: vérnyomás és intracraniális nyomás emelkedést, fokozott légúti szekréciót, illetve hallucinációkat. Hallucinációk sokszor napokkal a narkózis után is előfordulhatnak. A terápiás használat mellett a ketamin a mai napig elterjedt utcai drog.

A ketamin több évtizednyi alkalmazása alatt több kedvező hatására is fény derült. Gyulladáscsökkentő tulajdonsága miatt szepszis esetén műtéti beavatkozások alkalmával kifejezetten javasolt a használata. Sikeresen alkalmazták opioidok és alkohol okozta függőségek kezelésében is. Újabban azonban antidepresszáns és analgetikus hatása is előtérbe került.

Az anaestheticus dózishoz képest kisebb koncentrációban a ketamint gyors hatású antidepresszánsként off-label

kezdtek el alkalmazni súlyos és más terápiára rezisztens betegeknek. Előnyös tulajdonsága, hogy (1) a hatása iv. infúzióban alkalmazva rendkívül gyorsan, gyakorlatilag pár óra alatt kialakul, (2) a betegek kétharmada reagál a kezelésre, (3) a hatása hosszan (több napig, vagy akár két hétig is) megmarad, a rövid felezési idő ellenére. Az intranazális esketamin (S-(+)-ketamin) antidepresszánsként való vizsgálata a fázis II vizsgálatban van.

Ugyancsak az anaestheticus dózis alatt alkalmazva használható analgetikumként önmagában vagy kombinációban a ketamin. Használható orálisan, intranasálisan, transzdermalis úton, rektálisan, helyi érzéstelenítés során, vagy s.c módon, akut és krónikus fájdalom esetén is. A helyi érzéstelenítés során leggyakrabban alkalmazott kombinációban a ketamin (10%) mellett ketoprofen (10%) és lidokain (5%) van, de keverhető mellé amitriptilin, klonidin, gabapentin, pregabalin és baklofen is.

A ketamin jó példája annak, hogy a gyógyszer újabb hatásainak megismerésével, hogyan juthat a gyógyszeripar, illetve az egészségügy kevesebb fejlesztési kiadással újabb terápiás entitáshoz.

Potter, D.E., Choudhury, M.: *Ketamine: repurposing and redefining a multifaceted drug. Drug Discov Today*, 19(12)1848-1854 (2015)

HZS

## CIKLOSPORINNAL A ROTAVÍRUS OKOZTA HASMENÉS ELLEN

A rotavírus az egyik fő oka a csecsemőkben és fiatal gyermekekben előforduló súlyos gyomor-bél hurutnak, hasmenésnek és következményes alultápláltságnak. A betegség következtében évente nagyjából félmillió öt éven aluli gyermek hal meg, főként a fejlődő országokban. Habár a jelenleg forgalomban lévő rotavírus elleni védőoltások (Rotarix és RotaTeq) összességében csökkentették a rotavírus okozta halálozásokat, a világ egyes részeiben ezek az oltások nem elérhetők vagy nem igazán hatásosak. Így továbbra is szükséges új védőoltások vagy más gyógyszeres kezelések kifejlesztése a betegség megelőzése és kezelése szempontjából.

A ciklosporint elsősorban erős immunszuppresszáns hatása miatt vese-, máj és egyéb szervtranszplantációk során alkalmazzák. Azonban az elmúlt évtizedben kiderült, hogy a ciklosporinnak vírusellenes hatása is van. Megakadályozza a hepatitis C, hepatitis B, citomegalovírus és HIV vírus replikációját a ciklofillinek gátlásának keresztül, valamint *in vitro* gátolja a rotavírus replikációját a peptidil-prolil cisz/transz izomeráz ciklofillin (CYPA PPL) független útvonalon keresztül.

Shen és mtsai azt vizsgálták, hogy a fent említett útvonal mellett a ciklosporinnak milyen szerepe lehet a fertőzés korai fázisában és a limfociták fejlődésében és regulációjában állati vagy emberi szervezetben. Kísérletük során újszülött egereket inokuláltak rotavírussal, majd különböző koncentrációban kezelték őket ciklosporinnal. A kezelés eredményességét a hasmenés mértékével, a széklet vírustartalmával, a vékonybél léziók változásával, az expresszált mRNA mennyiségével, valamint az interferon I, a gyulladásos citokinek és egyéb gyulladás markerek segítségével értékelték.

Az eredmények szerint a ciklosporin gátolta számos gyulladásos marker megjelenését, így antivirális hatásán keresztül gátolta meg a rotavírus hatásának kialakulását és járult hozzá a fertőzés megszüntetéséhez.

Shen, Z. W. et al. *Antiviral Effects of Cyclosporin A in Neonatal Mice With Rotavirus-Induced Diarrhea. J Pediatr Gastr Nutr* 60, 11-17 (2015).

BR

### A SZÉKLET SZÍNÉNEK TANULMÁNYOZÁSÁVAL CSÖKKENTHETŐ A MÁJTRANSZPLANTÁCIÓK SZÁMA

Az epeutak elzáródása a csecsemőkori májproblémák, illetve ennek következtében a májtranszplantációknak is egyik leggyakoribb oka. A korai diagnózis szükséges lenne a sikeres gyógyításhoz, ennek ellenére a diagnózis felállítása sokszor késve történik meg, ami növeli a májtranszplantációk számát, az életkilátásokat pedig sajnálatos módon csökkenti.

A jelenlegi protokoll szerint a három hétnél tovább elhúzódó sárgaság esetén szükséges először az epevezeték elzáródására történő vizsgálat. A probléma az, hogy az epevezeték elzáródásban szenvedő csecsemők súlygyarapodása az első hetekben jellemzően teljesen normális és a sárgaság csak fokozatosan alakul ki, így leggyakrabban a kéthónapos rutin vizsgálatok során derülhet fény a komoly problémára. Korábbi kutatások eredményei azonban azt mutatták, hogy az életkilátások akkor a legjobbak, ha a csecsemők 60 napos kora előtt megtörténik a diagnózis, így a kéthónapos vizsgálat az optimális diagnosztizálási időből általában már kicsúszik.

Mogul és mtsai a John Hopkins Egyetemen azt vizsgálták, hogy az egyes országokban – Taiwan, Japán és Svájc – már rutinszerűen használt csecsemő széklet színskála alapján történő epevezeték elzáródás diagnosztizálás mennyivel tudná csökkenteni a májtranszplantációk számát, és mennyivel növelné a túlélési esélyeket; ezekkel összhangban tudja-e csökkenteni az egészségügyi ellátás költségeit. Az Egyesült Államokban 1980 óta nagyjából tízszeresére nőttek az egész-

ségügyi költségek, így egy gyorsabb és effektívebb diagnosztizálási módszer az életkilátások javulása mellett az anyagi ráfordítások jelentős csökkenését is maga után vonná.

Vizsgálatukban a hagyományos módon kezelt csoport adatait hasonlították össze a széklet színskála alkalmazó csoporttal és értékelték a májtranszplantációk, ill. az elhalálozások és a nyert életévek számát, valamint a kezelésre fordított költségeket.

Az eredmények azt mutatták, hogy a Taiwanon kifejlesztett csecsemő széklet színskála alkalmazása szignifikánsan csökkentette a májtranszplantációk számát, jelentősen növelte az életminőséget az időben történő diagnózis felállításának köszönhetően. Emellett nem csupán az életminőség javítására volt pozitív hatással a korai diagnózis, de az egészségügyi költségeket is szignifikánsan csökkentette. Így egyértelműen hasznos lenne a csecsemő széklet színskála széles körű alkalmazásának bevezetése.

Mogul, D. et al. *Cost-Effective Analysis of Screening for Biliary Atresia With the Stool Color Card. J Pediatr Gastr Nutr* 60, 91-98 (2015).

BR

### ÚJ CÉLPONT A GLAUKOMA TERÁPIÁJÁBAN: A MITOKONDRIMUM

A glaukoma a szem retinális ganglionsejtjeinek progresszív pusztulásával járó megbetegedés, s emiatt a retinális idegrostréteg és a látóidegfő fokozatos károsodással jár, melynek során a látásfunkció nagymértékben romlik. A terápia célja a folyamat megállítás, pontosabban a további károsodás kialakulásának minimalizálása.

A glaukoma hátterében neuronális degeneráció áll, ami pedig összefügg a mitokondrium korral járó diszfunkciójával. Lényegében egy „előregedési” mechanizmusról van szó, melynek során megnövekszik a sejtekben a reaktív oxigén gyökök jelenléte. A folyamat apoptózissal zárul, és ez a glaukoma esetében az előbb leírt sejtpusztulást vonja maga után. Logikus tehát, hogy felmerül a mitokondrium célzott terápia lehetősége, melynek kifejezett előnye lehetne a neuroprotektív hatás.

A fent leírt terápiás lehetőségeket az alábbiak szerint csoportosíthatjuk: (1) antioxidánsok (pl. N-acetilcisztein) helyi, illetve szisztémás alkalmazása, (2) az endogén antioxidációs útvonalak transzkripciós szintű szabályozása (pl. kurkuminoidok), (3) vaskelátorok alkalmazásával csökkentve a vas-függő reaktív oxigén gyöktermelő enzimek működését, (4) az immunszuppresszáns *rapamycin* alkalmazásával gátolni az mTOR (mammalian target of rapamycin) aktivitást, mely ré-



vén csökkenthető az oxidatív stressz és növelhető a mitokondrium funkció, (5) vörös fény terápia. Az ismertett csoportok közül a glaukoma indikációjában nincs jelenleg fellelhető, engedélyezett terápiás alkalmazás.

A szerzők a bennük rejlő lehetőségek miatt az utóbb említett két csoportot emelik ki a terápiás megoldások közül. A rapamycin patkány glaukoma modellen intravitreális injekcióban alkalmazva csökkentette a látóideg degenerációt, és az időskori makula degeneráció patkányokon létrehozott modelljein is mérsékelte a retinopátiát, és védte a retinális ganglionsejteket.

A vörös fény terápia (a 600-900 nm spektrumú fény) intenzív alkalmazás során képes mélyen a lágy szövetekbe hatolni, s kifejteni gyógyító hatását. Alkalmasságát bizonyult eddig például a sebgyógyítás elősegítésében, a sejthalál mérséklésében különböző sejt-kultúrákon, a felépülési ráták növelésében légyszöveti sérülések és miokardiális infarktus esetén. Hatását a mitokondriális citokróm oxidázon fejt ki, növelve a mitokondrium funkciót, csökkentve az oxidatív stresszt, gyulladást, és a sejthalált. A szerzők vizsgálati eredményei szerint patkánymodellen, megnövelt intraokuláris nyomás esetén, a vörös fény csökkentette az ischaemia okozta negatív hatásokat a corneán és a retinán is.

Osborne, N. N. et al.: Targeting mitochondrial dysfunction as in aging and glaucoma. *Drug Discov Today*, 19(10), 1613-1622 (2014).

HZS

## A LEGJOBB GÉNSEBÉSZ MAGA A SPORT

Nem új keletű tény, hogy a sportos életmód javítja a fizikális állóképességet, emellett pedig hozzájárul számos betegség kockázatának csökkentéséhez, úgymint a cukorbetegség, szívbetegség, depresszió, de a mindennapok során felhalmozódott stressz levezetésének is az egyik legjobb és legegészségesebb módja. Szintén jól ismert tény, hogy az epigenetikus változások, a metilációs minták változása szoros kapcsolatban áll az egyén életmódjával, ami így befolyásolja a szervezet által expresszált fehérjéket is.

A stockholmi Karolinska Intézet kutatói arra voltak kíváncsiak, hogy a tartós sporttevékenység milyen hatással lehet a gének metilációs mintázatának változására. Ennek érdekében 23 nőt és férfit vontak be a kutatásukba. Első lépésként egy általános orvosi vizsgálat mellett felmérték a fizikai teljesítőképességüket, illetve izombiopsziát követően vizsgálták a DNS-ük jelenlegi metilációs mintázatát. Mivel a mindennapi tevékenységek is hozzájárulnak a metilációs mintázat változásához, ezért a pácienseket ezt követően arra kérték,

hogy kizárólag az egyik lábukat eddék szobakerékpár segítségével – így a másik lábuk kontroll csoportként volt kezelhető. A vizsgálat során 3 hónapon keresztül, heti 4 alkalommal 45 percre kellett edzeniük az adott lábukat. A 3 hónap leteltét követően ismét izombiopsziát végeztek a vizsgált lábukon, majd részletes génvizsgálat segítségével határozták meg a sportolásnak köszönhetően bekövetkezett epigenetikus változásokat.

Az eredmények szerint az izomsejtek genomjában több, mint 5000 ponton változott meg a metilációs mintázat, ráadásul a metiláció főként olyan géncsoportokra terjedt ki, amik szerepet játszanak a gyulladásokban, az izmok energia-metabolizmusában, valamint az inzulinválaszban. Így összességében elmondhatjuk, hogy a nyilvánvaló tény mellett, miszerint a sportolás erősíti az izomzatunkat – ezt a vizsgálat is alátámasztotta –, jelentős epigenetikai változásokat is indukálhat, ezzel több módon is hozzájárul az egészségünk megőrzéséhez. Ráadásul ez a „csodaszer” minden ember számára könnyen hozzáférhető, így az egészséges életmód kulcsa már régen a kezünkben van, mindössze annyi a dolgunk, hogy éljünk is vele.

Lindholm, ME. et al. *An Integrative Analysis Reveals Coordinated Reprogramming of the Epigenome and the Transcriptome in Human Skeletal Muscle after Training. Epigenetics* 9, 1557-1569 (2014).

BR

## SZÁMÚZZUK AZ OKOSTELEFON T A HÁLÓSZOBÁBÓL!

A nem megfelelő mennyiségű és minőségű alvás számos egészségügyi problémát okozhat – többek között elhízást, magas vérnyomást, szívrohamot, stroke-ot –, ezért kiváltó okainak azonosítása elengedhetetlen az alvásminőség javításához. A televíziók káros hatása az alvásra – csökkentik az alvás időtartamát – már bizonyított. Azonban a modern, kis képernyős eszközök, úgymint az okostelefonok és a különböző táblagépek hatása, amik elsősorban a most felnövő generációt érintik, még nem vizsgált. Ezeket az eszközöket közülük sokan még lefekvés után is használják, ráadásul egy légtérben is alszanak velük, így az eszközök által kibocsátott értesítések is megzavarhatják a nyugodt alvást.

*Falbe és munkatársai* 2048 negyedik és hetedik osztályos gyermek esetén vizsgálták kis képernyős eszközök és TV-k hatását az alvás időtartamára, valamint az alvás minőségére. Egy kérdőív segítségével mérték fel az elmúlt időszakra jellemzően a lefekvés és ébredési időpontokat (ebből kiszámolva az alvás időtartamát), a multimédiás eszközök jelenlétét a háló-

szobában, illetve használatuk mennyiségét egy egész hétre lebontva, valamint a sporttevékenységgel eltöltött időt szintén egy hétnyi időtartamra lebontva.

Az alvás időtartamának rövidülése többnyire annak volt köszönhető, hogy a multimédiás eszközöket használó gyermekek az átlagosnál később feküdtek le aludni. A kis képernyős eszközök hálósobában való jelenléte, valamint a túlzott TV nézés és videó játékkal eltöltött idő szignifikánsan csökkentette az alvás minőségét. Azonban ezeket a negatív hatásokat jelentősen csökkentette a rendszeres sportolás.

Az eredmények azt mutatták, hogy a kis képernyős eszközök és a TV-k jelenléte a hálósobában, illetve ezen eszközök hosszas használata egyértelműen ront-

ják az alvás minőségét és az alvás időtartamát is. A nem megfelelő időtartamú és minőségű alvás által pedig közvetetten a gyermekek egészségi állapotában is komoly szerepet játszhatnak. Így a kutatás minden szülő számára fontos üzenet lehet, hogy a gyermekek multimédiás eszköz használatát – főleg a hálósobájukban – a saját érdekükben keretek közé kell szorítani. A sportolást pedig az egyéb ismert, egészségmegőrző hatásai mellett az alvás minőségének javítása miatt is érdemes beépíteni a gyermekek mindennapjaiba.

*Lindholm, ME. et al. Sleep Duration, Restfulness, and Screens in the Sleep Environment. Pediatrics, doi: 10.1542/peds.2014-2306 (2014).*

BR

## MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2015. májusi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



*Szabó P., Zeltó R.: Gyógyszerek vér-agy gáton történő átjuttatásának korszerű technológiai lehetőségei*

### 1. Melyik sejtkapcsoló struktúra nem található meg a vér-agy gátban?

- a) Zonula occludens ..... ☐  
 b) Dezmoszóma ..... ☒  
 c) Zonula adherens ..... ☐

### 2. Válassza ki a hamis állítást!

- a) A vér-agy gátban magas enzimaktivitás figyelhető meg. .... ☐  
 b) A hatóanyagok fizikai-kémiai tulajdonságainak optimalizálása a farmakológiai aktivitás csökkenését eredményezheti. .... ☐  
 c) A levodopa passzív diffúzióval éri el az agyi parenchímát. .... ☒

### 3. Válassza ki a helyes állítást!

- a) A nanohordozókat kis méretük miatt nem képesek felismerni az immunsejtek. .... ☐  
 b) A pegilált nanorészecskék diszperzióját csökkent kinetikai stabilitás jellemzi. .... ☐  
 c) A szilárd-lipid nanorészecskéket jó méretnövelhetőség és magas hatóanyag-befogadóképesség jellemzi .... ☒

*Kovács B., László-Bencsik Á., Rédei D., Csopor D.: Galagonya - az Év Gyógynövénye 2015-ben*

### 1. Milyen vegyületekre standardizálják a gyógyszerkönyvi *Crataegus* drogokat és kivonatokat?

- a) flavonoid és antrakinon ..... ☐  
 b) flavonoid és procianidin ..... ☒  
 c) antocián ..... ☐

### 2. Milyen terápiás indikációval használhatóak a galagonya fitoterápiás termékei?

- a) enyhe szívelégtelenség ..... ☒  
 b) kardiomiopátia ..... ☐  
 c) súlyos szívelégtelenség ..... ☐

### 3. Mely hatása miatt biztonságosabb a galagonya alkalmazása, mint a szívglükózidoké?

- a) érnyomásemelő hatása ..... ☐  
 b) antitrombotikus hatása ..... ☐  
 c) antiaritmiás hatása ..... ☒

# GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

## CONTENTS

### POSTGRADUATION INFORMATION

|                                                                                                                                                                                                 |     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Pallagi, E., Paál, T., Csóka, I.</i> : Presentation of the Quality by Design concept and its application possibilities in the pharmaceutical technological development of nano-systems ..... | 387 |
| <i>Hajdu et al.</i> : New possibilities rectal drug delivery.....                                                                                                                               | 396 |
| <i>Benedek A., Gál-Knippel B., Tóth B.</i> : Esmya® (ulipristal-acetate) as a newly developed treatment option for the oral treatment of uterine fibroids.....                                  | 400 |
| <i>Ferdinandy Cs., Nardai G.</i> : When screws are not enough. Investigation of importance of clinical nutrition in hip injured patients.....                                                   | 407 |
| <i>Gucsi-Végh G.</i> : The disease and treatment of hemorrhoids.....                                                                                                                            | 411 |
| <i>Polonkai K., Dóczy V., Hankó B.</i> : Actualities of health literacy II.....                                                                                                                 | 418 |
| <i>Bayer, I.</i> : Drug problems VI. „Drugs and crime”.....                                                                                                                                     | 422 |

### CURRENT PAGES

|                                                     |     |
|-----------------------------------------------------|-----|
| <i>Bognár, J.</i> : As a pharmacist in Africa ..... | 424 |
|-----------------------------------------------------|-----|

### NEWS

|                                                                      |     |
|----------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE</b> ..... | 438 |
|----------------------------------------------------------------------|-----|

## Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2015. július



*Pallagi E., Paál T., Csóka I.*: A Quality by Design (QbD) bemutatása és alkalmazási lehetőségeinek ismertetése a nano-rendszerű gyógyszer technológiai fejlesztésekben

### 1. Melyik állítás jellemzi leginkább a Quality by Testing (QbT) módszert?

- a) A QbT a gyógyszer gyártásban alkalmazott legújabb minőségügyi módszer. .... ☐
- b) A QbT szerinti rendszer merev, nem rugalmas, a szigorú előírások betartásán alapszik. .... ☐
- c) A QbT szerinti gyártás során a gyártók az egyes működési paramétereket szabadon változtathatják, viszont mindez jelentősen drágítja a végtermék árát. .... ☐

### 2. Mi a Quality by Design (QbD) koncepció lényege?

- a) A QbD koncepció nem más, mint a minőség beletesztelése a termékbe, a piaci igények figyelembevétele mellett. .... ☐
- b) A QbD koncepció egy szisztematikus minőségellenőrzési modell. .... ☐
- c) A QbD koncepció egy szisztematikus gyógyszeripari fejlesztési modell, elve a termék minőségének tervezés (fejlesztés) útján történő biztosítása. .... ☐

### 3. Mi a gyakorlati előnye egy QbD szerint fejlesztett gyógyszerkészítmény forgalomba hozatalának?

- a) A tervezési téren (Design Space) belül történt változtatás nem igényel utólagos beadvány módosítást. .... ☐
- b) A tervezési téren (Design Space) belül történt változtatás nem igényel utólagos validálást. .... ☐
- c) A tervezési téren (Design Space) kívül történt változtatás nem igényel utólagos beadvány módosítást. .... ☐

*Gucsi-Végh G.*: A nodus haemorrhoidalis és kezelésének gyógyszeres lehetőségei

### 1. Az aranyér-betegség

- a) első stádiuma már komoly panaszokat okoz .... ☐
- b) kiváltó okai között szerepel a mozgásszegény életmód, a rostszegény táplálkozás és a túl fűszeres ételek fogyasztása .... ☐
- c) gyógyszeres terápiával gyógyítható .... ☐

### 2. Az aranyér-betegség öngyógyítás keretei közötti kezelése előtt a gyógyszerésznek

- a) általában elég a beteg panaszaira hagyatkozni .... ☐
- b) általában elég a beteg által igényelt gyógyszert biztosítani .... ☐
- c) célszerű tisztázni az aranyér-betegség típusát (pl. külső vagy belső) és stádiumát is .... ☐

### 3. Aranyeres krízisre utaló panaszok esetén

- a) a gyógyszerész sebészeti ellátást javasoljon .... ☐
- b) az életmód rendezés mellett elegendő a gyógyszerész által ajánlott lokális kezelés .... ☐
- c) a lokális kezelés (kenőcs, kúp) mellett vény nélkül calcium-dobezilát tartalmú tabletta is adható .... ☐





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](http://www.richter.hu)

■ 1901 óta ■



HUNGAROPHARMA

GYÓGYSZERKERESKEDELM  
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