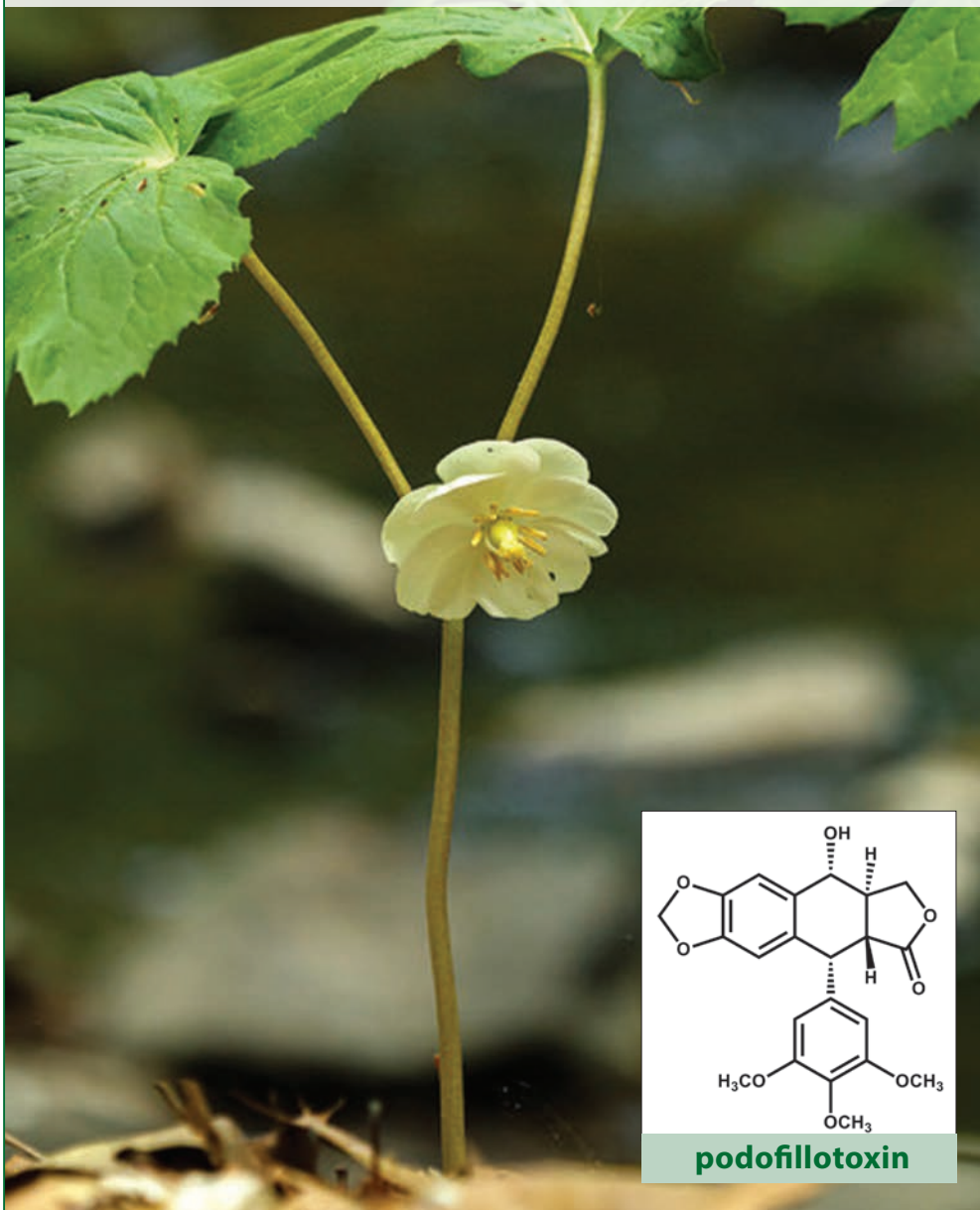


GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Podophyllum peltatum



A TARTALOMBÓL

*A gyógyszergyártás
és gyógyszer-
nagykereskedelem
szabályozása*

*Gyártói
minőségbiztosítási
feladatok*

*Citosztatikum
szennyezettség
visszaszorítása*

*Podophyllum
peltatum –
podofilotoxin*

*Brantner Antal
munkássága*

*Új képzési és kimeneti
követelmények a
gyógyszerész-
képzésben*

2016/11.

LX. ÉVFOLYAM
2016. NOVEMBER
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 gyógyszerészeti 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 képviselőit, 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 képviselője érdekében;
- az egyetemi gyógyszerész- és szakgyógyszerészképzés, valamint a tudományos utánpótlásnevelés (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 prevenciók lehetőségeinek bemutatását az erre irányuló programokban való aktív részvétellel, azok népszerűsítésével.

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

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LX. ÉVFOLYAM
GYOGAI 60. 641-704
2016. november

„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@mgys.hu;

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

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bozó Tamás

Dr. Bódis Attila

Dr. Laszlovszky István

Dr. Pintye János

Dr. Télessy István

A szerkesztők munkatársa:

Ottlik Miklósné

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde

Dr. Antal István

Dr. 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

- *Kőszeginé Szalai Hilda, Kósa Tibor*: A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem szabályozása az Európai Unióban és hazánkban. 643
- Détári Gabriella*: Gyártói minőségbiztosítási feladatok hatóanyaggyártás és -forgalmazás esetén 652
- Hasznosné Skláritz Lucia, Zambó Katinka*: Citosztatikum szennyezettség visszaszorítása intézeti gyógyszerteráiban. 656

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

- *Kúsz Norbert*: *Podophyllum peltatum* – podofillotoxin. 661

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

- Takácsné Novák Krisztina*: Brantner Antal, az elhivatott kutató és oktató munkássága (1929-2006) 664

AKTUÁLIS OLDALAK

- Hankó Zoltán*: Új képzési és kimeneti követelmények a gyógyszerészképzésben 673

HÍREK

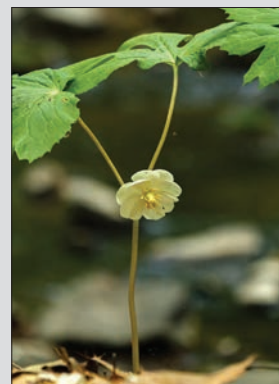
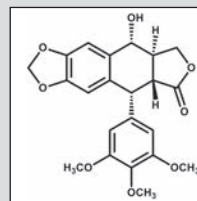
- Kórházi Gyógyszerészi Szimpózium; Balatonfüred, 2016. szeptember 29.-október 1. – Brantner-Lárencz Emléknep a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán – FIP World Congress 2016, Buenos Aires, Argentina – Folyamatos filmbevonás: A Gyógyszeripari Szervezet szakmai délutánja a Meditop Kft-vel – Hűszéves a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége – XVI. Román Nemzeti Gyógyszerészkonferencia; Bukarest, 2016. szeptember 28.-október 1. – Hírek Szegedről – Molnár Borbála PhD védése – In Memoriam. 679

TALLÓZÓ. 695

Természetes eredetű gyógyszer-hatóanyagok – és forrásaik

A Gyógyszerészet borítóján 2016-ban olyan gyógynövényeket mutatunk be, amelyeket nagy jelentőségű gyógyszer-hatóanyagok forrásaként ismerünk. A sorozatot a Szegedi Tudományegyetem Farmakognózi Intézet munkatársai gondozzák. A bemutatott gyógynövényekről és hatóanyagokról a lapban részletes ismertetés is olvasható.

A borítón a *Podophyllum peltatum* és hatóanyaga a podofillotoxin látható.



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 1650 példányban.

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

Felelős vezető: Ványik László ügyvezető igazgató



M G Y Ó G Y S Z E R É S Z E T – 2 0 1 7 .

T
á
v
o
k
t
a
t
á
s

Kreditpontos
távoktatási
program



A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2017-ben is folytatódik. A Gyógyszerészet előfizetői részére rendelkezésre álló távoktatásban évente tíz alkalommal 2 dolgozatot veszünk számításba, a folyóiratban ikonnal jelölve meg őket. A kreditpontos továbbképzés céljára olyan dolgozatokat választunk, amelyek az alkalmazott farmakológia, gyógyszer technológia, gyógynövény-alkalmazás, kémiai ismeretek, szervezettudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

A szerezhető kreditpontok száma

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

A részvétel feltétele

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

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

Technikai tudnivalók

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

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

A Gyógyszerészet folyóiratban, 2017-ben tervezett továbbképző közlemények témái

Minőségbiztosítás a gyógyszerészetben napjainkban

– *farmakovigilancia*

Fejezetek a farmakoterápiából

– *korszerű antibiotikum terápia*

– *biológiai gyógyszerek a daganatterápiában*

A gyógyszer technológia aktuális kérdései:

– *pulmonáris gyógyszerbevitel*

– *a készülő FoNo VIII. újdonságai*

Gyógyszerészeti gondozás a gyakorlatban:

– *obezitás kezelése*

Növényi szerek helye a mai gyógyszerkincsben

– *új drogok a Ph. Eur. 9.-ben*

Gyógyszerészettörténeti közlemény

Jelentkezés módja és határideje

Jelentkezni 2016. december 1-től lehet kitöltött jelentkezési lappal postán vagy faxon, illetve az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével. A jelentkezéseket a Gyógyszerészet szerkesztőségéhez kell eljuttatni (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., fax: 483-1465, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu). A 2017. évi jelentkezésekre 2017. február 15-ig van lehetőség. A GYOFTEX-rendszerbe történő regisztrálás a résztvevő feladata, a pontszámokat a Titkárság rögzíti.

Figyelem! Mindenkinnek, aki a távoktatásban részt kíván venni, jelentkeznie kell, függetlenül attól, hogy 2016-ban résztvevője volt-e a távoktatásnak. Minden részletkérdésben felvilágosítást ad a Titkárság (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., tel.: 483 1466, fax: 483-1465, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu)

Takácsné prof. Novák Krisztina
főszerkesztő

Hankó Zoltán
felelős szerkesztő

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 60. 643-651. 2016.

MINŐSÉG A GYÓGYSZERÉSZETBEN

A Gyógyszerészet májusi számában indítottuk el a „Minőség a gyógyszerészetben” c. sorozatot melynek beköszöntőjében [Gyógyszerészet 60, 275 (2016)] Bódis Attila a sorozat koordináló szerkesztője röviden indokolta a témaválasztást, tájékoztatott a szerkesztőség céljairól és közzétette a sorozat témalistáját is. Az eddig megjelent közlemények:

- *Paál Tamás: Minőségbiztosítás a gyógyszertárban [Gyógyszerészet 60, 276-279 (2016)],*
- *Hegedűs Gézané Komlóssy Éva: A minőségbiztosítás új lehetőségei és eszközei: minőség kockázat kezelés [Gyógyszerészet 60, 345-352 (2016)],*
- *Kiss Ferencné: Minőségbiztosítás a gyógyszer-nagykereskedelemben [Gyógyszerészet 60, 408-411 (2016)],*
- *Kemény Vendel, Barótfi Szabolcs, Bende Balázs, Szakolczai-Sándor Norbert: A GCP szabályozás általános ismertetése, jogszabályok és guideline-ok [Gyógyszerészet 60, 587-599 (2016)].*

Sorozatunk következő két közleményét egymás után olvashatják: szerzői Kőszeginé Szalai Hilda és Kósa Tibor (A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelm szabályozása az Európai Unióban és hazánkban) és Détári Gabriella (Gyártói minőségbiztosítási feladatok hatóanyaggyártás és -forgalmazás esetén).

A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem szabályozása az Európai Unióban és hazánkban

Kőszeginé Szalai Hilda, Kósa Tibor



1. Bevezetés és történelmi visszapillantás

A gyógyszerek megfelelő minőségének biztosítása fontos közegészségügyi érdek. Az iparilag előállított gyógyszerek esetében ez a cél számos szabályozó eszköz együttes alkalmazásával érhető el. A szabályozó eszközök magukban foglalják a gyógyszerek gyógyszerminőségi adatainak és követelményeinek (fejlesztési, gyártási, stabilitásvizsgálati adatok, minőségi követelmények, vizsgálmódszerek) hatósági értékelését, illetve előírását a forgalomba hozatal engedélyezése során, a gyógyszerek hatósági laboratórium által végzett minőségellenőrzését, de kiterjednek a gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem (és egyéb, gyógyszerekkel összefüggő, gyártási és kereskedelmi tevékenységek) szabályainak előírására és hatósági felügyeletére is. Az utóbb említett hatósági felügyelet az egyes tevékenységek hatósági engedélyezését, regisztrációját, valamint folyamatos felügyeletét (beleértve a helyszíni ellenőrzést is) öleli fel.

Történelmileg a gyógyszerminőség hatósági ellenőrzésének első fokozata a gyógyszerek minőségi követelményeinek előírása és a hatósági minőségellenőrzés volt. Magyarországon ezen ellenőrzési szintet a világviszonylatban is korán bevezetett hatósági gyógyszerellenőrzés és gyógyszertörzskönyvezés képviselte. A gyógyszergyárakban (és gyógyszertárakban) előállított „gyógyszerszerűségek” analitikai vizsgálatát az Országos Közegészségügyi Inté-

zet (OKI) Kémiai Osztályán Schulek Elemér professzor és munkatársai 1927-ben kezdték meg, a gyógyszer-törzskönyvezés pedig 1934-ben indult meg hazánkban. Különösen figyelemre méltó, hogy 1936-ban hazánk – Svédország után – a világon másodikként vezette be a gyógyszergyárak helyszíni ellenőrzését, melynek megszervezése főként dr. Vastagh Gábor, Schulek Elemér professzor közvetlen munkatársa (és későbbi utóda) nevéhez fűződik. Az Egyesült Államokban 1938-ban kezdték meg a gyárak helyszíni ellenőrzését, az európai államok többségében viszont erre csak mintegy három évtizeddel később került sor. Magyarországon a II. világháború után, a gyógyszergyárak államosítása és azokon belül a minőségellenőrzési (fő)osztályok létrehozása, valamint az OKI átszervezése és más változások következtében átmenetileg megszakadt a gyárak helyszíni ellenőrzésének folytonossága [1].

Az 1960-as évektől nemzetközi szinten került napirendre a gyógyszergyártást szabályozó egységes minőségügyi rendszer kidolgozása. A Nemzetközi Gyógyszeripari Társaságok Szövetsége (*International Federation of Pharmaceutical Manufacturers Association* – IFPMA) és az amerikai gyógyszerhatóság (FDA) útmutatóit figyelembe véve az Egészségügyi Világszervezet (WHO) 1968-ban tette közzé saját tervezetét, majd 1969-ben ajánlását a gyógyszerek biztonságos előállításával és minőségellenőrzésének helyes gyakorlatával kapcsolatban [2, 3, 4]. Ezt követte a doku-

mentum átdolgozott, javított kiadásának közzététele 1975-ben [5]. A kiadványt GMP (*Good Manufacturing Practice*, azaz Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat) néven említik.

E dokumentumok teremtették meg a szakmai alapot a más országokban működő gyógyszergyártó-helyek elismeréséhez, melynek jogi kereteit az Európai Szabad Kereskedelmi Társulás (*European Free Trade Association* – EFTA) által 1970-ben létrehozott Gyógyszerfelügyeleti Egyezmény (*Pharmaceutical Inspection Convention* – PIC), teljes nevén „Egyezmény a gyógyszerek előállítását érintő hatósági ellenőrzések kölcsönös elismeréséről” (*Convention for the Mutual Recognition of Inspections in Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products*) biztosította [6]. Az egyezményt eredetileg 10 európai ország (Ausztria, Dánia, Finnország, Izland, Liechtenstein, Norvégia, Portugália, Svédország, Svájc és az Egyesült Királyság) írta alá, majd ahhoz 1976-ban hazánk elsőként csatlakozott [7]. Később még Írország (1977), Románia (1982), Németország (1983), Olaszország (1990), Belgium (1991), Franciaország (1992) és Ausztrália (1993) csatlakozott a megállapodáshoz.

Az 1990-es évek elején azonban nyilvánvalóvá vált, hogy az európai uniós jog nincs összhangban a Gyógyszerfelügyeleti Egyezménnyel, mivel előbbi nem teszi lehetővé, hogy az EU tagállamai nem uniós országok PIC tagfelvételéről nemzetközi megállapodásokat kössenek. Erre csak az Európai Unió Bizottságának lett volna lehetősége, amely viszont nem volt aláírója a Gyógyszerfelügyeleti Egyezménynek. A jogi ellentmondás feloldására 1995-ben létrehozták a *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* („PIC Scheme”) rendszert, amely ellentétben a korábbi egyezménnyel nem a tagállamok által megkötött megállapodás, hanem a tagállamok gyógyszergyártás felügyeletért felelős hatóságainak együttműködését biztosító, informális szerveződés. A PIC Scheme szerveződés keretei között megvalósuló hatósági együttműködés kiterjed többek között GMP irányelvek kidolgozására, a GMP inspektorok képzésére, a hatóságok közötti információcserére. Nem biztosítja azonban a részt vevő hatóságok számára a GMP inspekciók automatikus kölcsönös elismerését. A PIC és a „PIC Scheme” rendszer jelenleg együtt, párhuzamosan működik, és PIC/S együttműködésként ismert.

Hazánk a PIC egyezményhez történt csatlakozást követően az 1970-es évektől, az Országos Gyógyszerészeti Intézet (OGYI) közreműködésével kiépítette a gyógyszergyártás felügyeleti rendszerét, majd 1995-től az OGYI és jogutódjai a PIC Scheme együttműködésbe is bekapcsolódtak.

A PIC/S és a WHO egységesítő törekvései ellenére a világ különböző országaiban illetve gazdasági régiói-

ban részben eltérő GMP útmutatók vannak érvényben, s ezeket a Nemzetközi Harmonizációs konferencia (*International Conference on Harmonisation*, ICH) keretében megvalósuló, a gyógyszergyártás minőségügyi rendszerére is kiterjedő harmonizációs tevékenység keretében sem sikerült teljesen egységesíteni.

A magyar gyógyszerfelügyeleti hatóság (OGYÉI és jogelődjei) hazánk európai uniós tagságának következtében 2005-től az Európai Unió mindenkor érvényes jogszabályainak és az azokkal harmonizált magyar jogszabályoknak megfelelően, a hazánk területén működő gyógyszer- és hatóanyaggyártókkal szemben, illetve az ellenőrzése alá tartozó ún. 3. országban (nem EU tagállam) működő gyártóhelyekkel szemben is az EU-ban érvényes GMP követelmények teljesülését követeli meg. Ugyancsak az Unióban érvényes jogszabályokkal harmonizált magyar jogszabályokat és az Unió iránymutatásait követi a gyógyszer-nagykereskedők, a hatóanyag importőrök és forgalmazók, valamint a gyógyszerközvetítők regisztrációja és ellenőrzése során is. Az EU tagállamának hatóságaként nem csak az egységes jogszabályokat és ellenőrzési szempontokat, hanem a hatóságok közötti együttműködés és információcsere eljárásrendjeit is be kell tartania. Másrészről viszont lehetősége van mind a szakmai mind pedig az eljárásrendi szabályozók alakításában való aktív részvételre is.

2. A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem szabályozási szintjei

2.1 Jogi szabályozók [8]

A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem jogi szabályozásának elemei az uniós jogrenden belül számos jogszabályban, és esetenként azoknak különböző részeiben jelennek meg. A magyar jogszabályokban történő átültetésük is több szinten (törvényi, miniszeri rendelet) valósul meg. Jelen dolgozat elsősorban az uniós jogszabályokban megjelenő szabályozási elemeket ismerteti. A jogszabályi elemek mozaikköveiből a szabályozás teljes képének kirakása és a jobb követhetőség érdekében legtöbb esetben nemcsak a jogszabály tartalmát, hanem annak pontos megjelenési helyét is megadjuk.

a) Az Európai Unió másodlagos jogforrásai közül a gyógyszergyártásra és gyógyszer-nagykereskedelemre vonatkozó legfontosabb jogszabályok az Európai Parlament és a Tanács 2001/83/EC és 2001/82/EC irányelve, a humán gyógyszerek illetve az állatgyógyászati készítmények közösségi kódexei (továbbiakban *Gyógyszerkódex* és *Állatgyógyszerkódex*). A Gyógyszerkódex-ben jelentős változásokat eredményezett az azt módosító 2004/27/EC irányelv, az ún. *Gyógyszerhamisítás elleni irányelv*. Ezen irányelvnek azon részeire, melyeket változtatás nél-

kül építettek be a konszolidált Gyógyszerkódexbe, a Gyógyszerkódex megfelelő cikkeire utalva hivatkozzunk.

- b) További, a gyógyszerek ill. klinikai vizsgálati készítmények gyártására és annak ellenőrzésére vonatkozó előírásokat tartalmazó másodlagos jogforrás az Európai Parlament és Tanács 726/2004/EC rendelete (továbbiakban *Centralizált engedélyezés rendelet*) és 2001/20/EC irányelve (a továbbiakban *klinikai vizsgálatok irányelv*), mely utóbbit a jövőben az 536/2014/EU rendelet (továbbiakban *klinikai vizsgálatok rendelet*) vált fel.
- c) A humán gyógyszerek és vizsgálati készítmények illetve az állatgyógyszerek gyártása során alkalmazandó GMP alapelveket és iránymutatásokat a Bizottság 2003/94/EC illetve 91/412/EEC irányelve (továbbiakban *GMP irányelv* ill. állatgyógyszerekre vonatkozó GMP irányelv) fekteti le.
- d) A humán gyógyszerek hatóanyagainak gyártása során alkalmazandó GMP alapelveket és iránymutatásokat a Bizottság Gyógyszerkódexet kiegészítő, (EU) No 1252/2014 számú delegált rendelete (továbbiakban *Hatóanyag GMP delegált rendelet*) tartalmazza.

2.2 Gyógyszerkönyvi szintű szabályozás

Az európai uniós jog és az Európa Tanács Európai Gyógyszerkönyv kidolgozásáról szóló egyezményt ratifikáló nemzeti jogszabályok által is elismert, kötelező érvényű gyógyszerkönyvi cikkelyek elsősorban a gyógyszerek és gyógyszeranyagok minőségére (fizikai, kémiai, biológiai és mikrobiológiai jellemzők), de részben a gyártására vonatkozóan is tartalmaznak előírásokat.

2.3 Nemzetközi és kétoldalú egyezmények

Az Európai Unió egyes Unión kívüli országokkal az Európai Gazdasági Térségről (EEA) szóló Egyezmény [9] keretében és Kölcsönös Elismerési Egyezményekkel (*Mutual Recognition Agreement*, MRA) és azok egyik altípusával, az Ipari Termékek Megfelelőség Értékeléséről és Elfogadásáról szóló egyezménnyel (*Agreement on Conformity Assessment and Acceptance of Industrial Products*, ACAA) [10] biztosítja egymás GMP ellenőrzési rendszerének, és gyógyszer-gyártó helyeinek kölcsönös elismerését. Az EEA egyezménnyel az EU országokhoz kapcsolódó országok Norvégia, Izland és Lichtenstein, GMP együttműködésre is kiterjedő MRA egyezményt Svájjal, Kanadával, Ausztráliával, Új Zélanddal és Japánnal, ACAA egyezményt pedig Izraellel kötött az Unió. Az USA-val hasonló megállapodás várhatóan a *Transatlantic Trade and Investment Partnership* (TTIP) egyezmény keretében jön létre.

2.4 Iránymutatás szintű szabályozók – Jogszabályok által hivatkozott, kötelező érvényű iránymutatások

a) Részletes GMP iránymutatások

Az ún. részletes GMP iránymutatások a Bizottság honlapján található Eudralex című szabályozó-gyűjtemény 4. kötetének (továbbiakban *EU GMP iránymutatások* [11]) I. és II. Részében valamint Mellékleteiben (Annexes) található. Kötelező figyelembe vételüket a GMP irányelv 3. cikk 2. pontja és a Gyógyszerkódexet módosító Gyógyszerhamisítás elleni irányelv 1. cikk 33) és 35) pontjai szabályozzák.

b) Az inspekción és információcserére vonatkozó közösségi eljárások gyűjteménye (továbbiakban *Eljárásgyűjtemény* [12]): *Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information*.

A Bizottság által kiadott *Eljárásgyűjtemény* jogi státuszát szintén a GMP irányelv határozza meg. A 3. cikk 1. pont értelmében az eljárásgyűjteményt a hatóságoknak kötelező figyelembe venniük.

c) A humán gyógyszerekkel folytatott gyógyszerkereskedelem helyes gyakorlatáról szóló iránymutatás: *Guidelines on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use* [13].

A Bizottság által kiadott iránymutatás kötelező érvényű alkalmazását a Gyógyszerkódex 80. cikke írja elő.

d) A humán gyógyszerek hatóanyagaival folytatott gyógyszerkereskedelem helyes gyakorlatának alapelveiről szóló iránymutatás: *Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use* [14]

A Bizottság által kiadott iránymutatás kötelező érvényű alkalmazását a Gyógyszerkódex 46. cikk f) pontja írja elő.

2.5 Iránymutatás szintű szabályozók – Az EU GMP iránymutatások gyűjteményében közzétett, de jogszabályok által nem hivatkozott iránymutatások

Az EU GMP iránymutatások III. részében felsorolt iránymutatások és egyéb, GMP-vel kapcsolatos dokumentumok nem tartoznak a másodlagos jogforrások által hivatkozott ún. részletes GMP iránymutatások közé. Ezek funkciója a hatósági elvárások és a jó gyakorlatok megismertetése. Ilyen típusú iránymutatás pl.:

- a) A Nemzetközi Harmonizációs Konferencia (ICH) [15] által kiadott Gyógyszerminőségi Kockázatok Kezelése című iránymutatás: Q9 Quality Risk Management.
- b) A Nemzetközi Harmonizációs Konferencia által kiadott Gyógyszeripari Minőségügyi Rendszerek című iránymutatás: Q10 Pharmaceutical Quality Systems.
- c) A Gyártóhely Alapadatok elkészítéséhez kiadott

íránymutatás (Explanatory notes to the preparation of a Site Master File).

2.6 Iránymutatás szintű szabályozók – Az EU GMP iránymutatások gyűjteményében nem közzétett iránymutatások

Ebbe a csoportba sorolhatók a WHO, PIC/S, az Európai Unió kívüli gyógyszerhatóságok, pl. az USA *Food and Drug Administration*, FDA, illetve egyes szakmai szervezetek (pl. *Parenteral Drug Association*, PDA) által kiadott iránymutatások. Ezek egy része az Unió kívüli országba irányuló gyógyszerexport célországában érvényes, kötelező előírás, így alkalmazásukat az EU tagállamok gyógyszerhatóságai nem kéri számon, viszont az importáló ország gyógyszerhatósága megköveteli. Ilyenek pl. az FDA útmutatói. Másik részük, így pl. a PIC/S útmutatók, nem képeznek ugyan kötelező előírást sem az Unióban sem pedig az importáló országban, viszont egyes, az EU GMP iránymutatások által nem szabályozott szakmai részletkérdések megoldása szempontjából mégis általánosan elfogadott hivatkozási alapot jelentenek.

3. A gyógyszergyártásra és gyógyszer-nyakkereskedelemre vonatkozó legfontosabb szabályozók tartalma

A szabályozók tartalmának ismertetése terjedelmi okok miatt a humán gyógyszerekre vonatkozó jogszabályokra és iránymutatásokra korlátozódik, de lényeges eltérés a humán és állatgyógyászati készítmények gyártására és nyakkereskedelmére vonatkozó követelményrendszerben nincs.

3.1 A gyógyszergyártás GMP megfelelésének követelménye

Az Európai Unióban engedélyezett gyógyszereket és a klinikai vizsgálatokban használt vizsgálati készítményeket, valamint azok hatóanyagait (és egyes esetekben segédanyagait is) a GMP alapelveknek és iránymutatásoknak (továbbiakban GMP szabályok) megfelelően kell előállítani, akár az Unióban vagy azon kívül történik a gyártásuk. Ennek jogszabályi alapjai a következők.

A gyógyszerek (azaz a gyógyszerkészítmények) GMP szabályoknak megfelelő gyártására vonatkozó kötelezettséget a gyógyszergyártási engedély jogosultja számára a *Gyógyszerkódex* (46. cikk f pont) írja elő. Ugyanezen jogszabályi hely írja elő a gyógyszergyártási engedély jogosultja számára annak biztosítását is, hogy a hatóanyagok és egyes segédanyagok gyártása is a GMP szabályok, nyakkereskedelmük pedig a hatóanyagok helyes nyakkereskedelmi gyakorlata szerint történik.

A klinikai vizsgálati készítmények GMP szabályok szerinti előállításának biztosítását a *klinikai vizsgálá-*

tok irányelv (13. cikk 3a és 3b pont) a gyártó meghatalmazott személyének felelősségébe utalja.

A *GMP irányelv* (4. cikk, 1. és 2. pont) szintén előírja mind a gyógyszerek, mind a vizsgálati készítmények gyártói számára a GMP szabályoknak való megfelelés kötelezettségét, kiterjesztve azt az Unióból exportált gyógyszerekre is. A 3. országban előállított és onnan importált gyógyszerek és vizsgálati készítmények esetében az importőrök számára írja elő az EU GMP szabályokkal egyenértékű GMP előírásoknak való megfelelés biztosítását.

A vizsgálati készítmények hatóanyag-gyártásának GMP megfelelése az Unió szabályozási rendszerében nem jogszabályi követelményként került megfogalmazásra, hanem a hatóanyaggyártásra vonatkozó részletes GMP iránymutatás preambulumban, ajánlásként szerepel. A vizsgálati készítmények hatóanyagainak előállítására vonatkozó részletes GMP előírásokat ugyanezen iránymutatás 19. fejezete tartalmazza.

A fenti kötelezettségek betartását elsősorban maguk a gyógyszergyártók (beleértve az importőröket is) biztosítják és ellenőrzik, garatálásukhoz azonban a gyógyszerhatósági felügyelet különböző elemeinek együttese is jelentősen hozzájárul.

Hasonló módon a *Gyógyszerkódex* által a gyógyszer-nyakkereskedők számára előírt GDP megfelelésre vonatkozó kötelezettség betartását is döntően a nyakkereskedő maga, de részben szintén a hatósági felügyelet biztosítja.

3.2 A GMP szabályok rendszere

Az Európai Unióban érvényes GMP szabályokat egyrészt jogszabályok, másrészt az ún. részletes iránymutatások tartalmazzák.

Jogszabályi szinten a GMP alapelveket és főbb iránymutatásokat rögzítik.

Így a humán gyógyszerek és vizsgálati készítmények gyártása során alkalmazandó GMP alapelveket és iránymutatásokat a *GMP irányelv* fekteti le, a humán gyógyszerek hatóanyagainak gyártása során alkalmazandó GMP alapelveket és iránymutatásokat pedig a *Hatóanyag GMP delegált rendelet* tartalmazza.

A *GMP irányelv* „Minőségügyi rendszer”, „Személyzet”, „Helyiségek és berendezések”, „Dokumentáció”, „Gyártás és minőség-ellenőrzés”, „Szerződéses munka”, „Panaszok kezelése”, „Termékvisszahívás és a vészhelyzeti kódeltörés”, valamint „Önellőrzés” fejezetekre tagolva foglalja össze a gyógyszer és vizsgálati készítmény gyártásra vonatkozó GMP alapelveket és legfontosabb iránymutatásokat.

Hasonlóan, a *Hatóanyag GMP delegált rendelet* minőségirányítás, személyzet, épületek – helyiségek, berendezések, dokumentálás, feljegyzések, anyagok kezelése, gyártás – gyártásközi ellenőrzés, csomago-

lás-címkézés, forgalomba hozatal, laboratóriumi ellenőrzés, validálás, változások kezelése, elutasítás – visszaszállítás, panaszok – visszahívások, szerződéses gyártás és újracsomagolás témakörökben adja közre a hatóanyaggyártásra vonatkozó legfontosabb GMP alapelveket és iránymutatásokat.

Amint arra már a 2. fejezetben utaltunk, a Bizottság által kiadott, a készítménygyártásra vonatkozó részletes GMP iránymutatások jogi státuszát a *GMP irányelv* határozza meg. A 3. cikk 2. pontja értelmében a *GMP irányelvben* lefektetett GMP alapelvek és iránymutatások értelmezése során a gyártóknak és a hatóságoknak kötelező figyelembe venniük a Bizottság által kiadott részletes iránymutatásokat.

Az EU GMP iránymutatások II. részében található, a hatóanyag-gyártásra vonatkozó részletes GMP iránymutatás jogi státuszát a *Gyógyszerkódexet módosító Gyógyszerhamisítás elleni irányelv* 1. cikk 33) és 35) pontjai szabályozzák, melyek előírják, hogy a hatóanyaggyártás GMP alapelveit a Bizottságnak részletes iránymutatás formájában kell elfogadnia, és gyógyszergyártásra csak az ennek megfelelően előállított hatóanyagok használhatók.

Az EU GMP iránymutatások I. része, melynek címe *A gyógyszerkészítményekre vonatkozó alapkövetelmények*, a GMP irányelvben felsorolt GMP alapelvek címeit követve, 9 fejezetben adja közre a részletes GMP iránymutatásokat. Ezeket egészíti ki 19 melléklet (ezek közül a 18. melléklet átkerült a II. részbe), melyek további általános érvényű előírásokat (pl. Kvalifikálás és validálás, Paraméteres felszabadítás) vagy egyes gyógyszer típusok (pl. steril készítmények, radiógyszerek, orvosi gázok, növényi gyógyszerek) gyártására nézve speciális szabályokat tartalmaznak.

Az EU GMP iránymutatások II. része *A hatóanyagokra, mint kiindulási anyagokra vonatkozó alapkövetelmények* cím alatt az ICH Q7 hatóanyagokra vonatkozó GMP iránymutatás szövegét veszi át, és a *hatóanyag GMP delegált rendeletben* közzétett GMP alapelveket részletezi és szerkezetében is azzal összhangban van.

3.3 A gyógyszergyártásra, gyógyszerimportra vonatkozó egyéb szabályozások

– *A hatóanyagok 3. országból történő importja* (*Gyógyszerkódex* 46b cikk)

A szabályozás fontos eleme, hogy a hatóanyagok mindegyik gyártási tételének behozatala az exportáló 3. ország hatóságának a GMP megfelelésről kiadott írásos megerősítéséhez kötött. Ez alól csak azok az exportáló országok képeznek kivételt, amelyeket a Bizottság felvesz a GMP ellenőrzés szempontjából az Európai Unióval egyenértékűnek elfogadott országok listájára. (Megjegyez-

zük, hogy erre a listára, melyet a Bizottság tesz közzé a honlapján, eddig az USA, Japán, Svájc, Izrael, Ausztrália és Brazília került fel, az Unióba legtöbb hatóanyagot exportáló India és Kína még nem.)

– *A 3. országból importált gyógyszerek újravizsgálata és európai felszabadítása*

Az európai felszabadítást végző gyártóhely meghatalmazott személyének biztosítania kell, hogy a 3. országban előállított gyógyszerek valamennyi gyártási tételét minőségellenőrző vizsgálatoknak vetik alá az Unióban (*Gyógyszerkódex* 51 cikk 1b). Ez a szabályozás további fontos garancia az Unión kívül gyártott gyógyszerek megfelelő minőségére. (Megjegyezzük, hogy az újravizsgálat követelménye a 3. országból behozott klinikai vizsgálati készítményekre nem vonatkozik.)

– *Biztonsági elemek alkalmazása*

A hamisított gyógyszerek forgalomba kerülésének megakadályozása érdekében a *Gyógyszerkódex* biztonsági elemek alkalmazásának bevezetését írja elő (47a cikk). (Megjegyzés: ez a rendelkezés, melynek részletszabályairól a Bizottság delegált rendeletet alkotott, még nem lépett hatályba.)

– *Gyógyszerkönyvi GMP szabályozás*

Az Európai Gyógyszerkönyv Gyógyszeranyagok (2034) című általános cikkelye előírja, hogy a hatóanyagokat a GMP előírásainak megfelelően kell előállítani, a többi gyógyszeranyagot pedig megfelelő minőségügyi rendszert alkalmazva. Ezen előírással a Gyógyszerkönyv a hatóanyagok gyártásának GMP megfelelését illetően kiterjesztőbb az Unió jogszabályoknál, mivel utóbbiak csak a forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszerek, a gyógyszerkönyv előírásai viszont valamennyi gyógyszer hatóanyagára érvényesek.

3.4 A gyógyszergyártás hatósági felügyelete

3.4.1 *A gyógyszergyártás és gyógyszerkereskedelem engedélyezése és a hatóanyaggyártók, hatóanyag-importőrök, hatóanyag-kereskedők és a gyógyszerközvetítők regisztrációja*

A *Gyógyszerkódex* (IV. Gyártás és import fejezet) előírja, hogy az Európai Unióban a gyógyszergyártás (beleértve a 3. országból történő gyógyszerimportot is) a tevékenységet folytató cég működési helye szerint területileg illetékes tagállami hatóság engedélyéhez kötött tevékenység. Előírja továbbá a gyártási engedély kiadásának feltételeit és a gyógyszergyártók kötelezettségeit (40-46 cikk). Részletesen szabályozza a gyógyszergyártók által kötelezően foglalkoztatott, meghatalmazott személyek szerepét, felelősségi körét és alkalmazásuk feltételeit és a velük szemben támasztott követelményeket (48-52 cikk).

Ugyancsak a *Gyógyszerkódex* (VII. Gyógyszer-

nagykereskedelem fejezet) írja elő a gyógyszer-nagykereskedelmi tevékenység engedélyhez kötöttségét is (77. cikk), meghatározva az engedélyezés feltételeit, és az engedély-jogosult jogait és kötelezettségeit is (79-80. cikk). Az engedélyt kiadó hatóság illetékességét a *Gyógyszerkódex* a nagykereskedő cég székhelye és telephelye(i) szerint határozza meg,

A hatóanyaggyártás, behozatal, forgalmazás és a gyógyszerközvetítés a *Gyógyszerkódex* értelmében bejelentés és regisztrációköteles tevékenység. A hatóanyaggyártásra, behozatalra és hatóanyag forgalmazásra vonatkozó bejelentést abban a tagállamban kell megtenni, ahol a céget bejegyezték, a gyógyszerközvetítésre vonatkozó bejelentést pedig a gyógyszerközvetítő állandó címének megfelelő ország hatóságánál (52a és 85b cikk)

Az engedélyezett és regisztrált entitásokat a gyógyszerhatóságok az Európai Gyógyszerügynökség által fenntartott EudraGMDP adatbázisban [16] is közzéteszik.

3.4.2 A meghatalmazott személyek regisztrációja és felügyelete

Az Európai Unió jogrendszerében a meghatalmazott személy a gyógyszergyártás és gyógyszerimport kikutatott szereplője, akinek kulcsszerepe van a gyógyszerek minőségének biztosításában. A *Gyógyszerkódex* előírja, hogy a gyógyszergyártási engedély jogosultjának igénybe kell vennie legalább egy meghatalmazott személy szolgáltatásait (41c). Ezen kívül pontosan meghatározza a meghatalmazott személy felelősségét annak biztosításában, hogy az Unióban forgalomba kerülő gyógyszerek valamennyi gyártási tétele megfeleljen a jogszabályokban, illetve az érvényes forgalomba hozatali engedélyben rögzített követelményeknek, és gyártásuk, valamint hatóanyaguk gyártása megfeleljen a GMP előírásainak.

A meghatalmazott személy a gyártási tételek bizonylatolásáért és felszabadításáért, valamint szükség esetén Unión belüli minőségellenőrzéséért nem csak a gyógyszergyártóhely alkalmazottjaként, hanem személyében is felelős. Működése az ellenőrző hatóság jóváhagyásához kötött. Ez a hatóság ellenőrzi a megfelelő szakképesítést és felügyeli tevékenységét. Amennyiben a meghatalmazott személy jogszabályi kötelezettségeit megszegi, a hatóság felfüggesztheti vagy visszavonhatja a tevékenység végzésére jogosító engedélyét.

3.4.3 Az Európai Unióban működő gyógyszergyártók, gyógyszer-nagykereskedők, hatóanyaggyártók, hatóanyagimportőrök, hatóanyag forgalmazók és a gyógyszerközvetítők ellenőrzése

Az Unióban működő gyógyszergyártókat, beleértve az importőröket is az engedélyező hatóság rendszere-

sen inspektálja (helyszíni ellenőrzés) (*Gyógyszerkódex* 111 cikk 1a bekezdés).

A fentiekén kívül az inspekcióna sor kerülhet a gyógyszerengedélyezéshez benyújtott adatok ellenőrzése keretében (*Gyógyszerkódex* 111.1 és 19.1.), az OGYEI, mint engedélyező hatóság, vagy más EU tagállam, az EMA, vagy a Bizottság felkérésére (*Gyógyszerkódex* 111. 1. és 1c), továbbá GMP nem-megfelelés gyanúja (pl. minőségi panasz, vagy az engedélyezési dokumentációban található inkonzisztens adatok) esetén is.

A gyógyszer-nagykereskedőket szintén az engedélyező hatóság (Magyarországon az OGYEI) inspektálja (*Gyógyszerkódex* 77. cikk).

Az Unióban működő hatóanyag gyártókat, importőröket és forgalmazókat és gyógyszerközvetítőket kockázatelemzés alapján a regisztráló hatóság (Magyarországon az OGYEI) ellenőrzi (*Gyógyszerkódex* 111. cikk 1b).

A hatóanyaggyártók inspekcióna pl. GMP nem-megfelelés gyanúja (*Gyógyszerkódex* 111. 1. és 1c) esetén, vagy az EDQM kezdeményezésére a Megfelelőségi tanusítvány (CEP) kiadáshoz benyújtott adatok ellenőrzése érdekében (*Gyógyszerkódex* 111.1e) is sor kerülhet.

3.4.4 Az Európai Unión kívül működő gyógyszergyártók, hatóanyaggyártók és hatóanyag forgalmazók ellenőrzése

A 3. országban működő gyógyszergyártók ellenőrző hatósága annak az EU tagállamnak a gyógyszer-felügyeleti hatósága, melyben az adott gyógyszergyártó által előállított gyógyszer importőre gyártási engedélyt kapott (*centralizált engedélyezés rendelet* 18. cikk). Mivel egy 3. országban működő gyártó termékeit több EU tagállamban működő importőr is importálhatja, ugyanazon harmadik országban működő gyártó vonatkozásában az ellenőrző hatóság szerepét több nemzeti hatóság is betöltheti.

Az ellenőrző hatóság(ok)nak biztosítania(uk) kell a 3. országban működő gyógyszergyártók rendszeres ellenőrzését (*Gyógyszerkódex* 111. 1a). A rendszeres ellenőrzésen kívül az ellenőrző hatóság pl. GMP nem-megfelelés gyanúja esetén, vagy a gyógyszerengedélyezéshez benyújtott adatok ellenőrzése keretében is végezhet inspekcióna (*Gyógyszerkódex* 111.1 és 19.1.).

A 3. országban működő gyógyszergyártók ellenőrzésének kiegészítő, közvetett formája az importőr ellenőrzése, mivel a 3. országban gyártott készítmények GMP megfelelőségéért a készítményt EU piacra felszabadító gyártóhely és annak meghatalmazott személye is felelős. (*GMP irányelv* 4. cikk).

A harmadik országban gyártott hatóanyag előállításának GMP megfelelősége az Európai Unióban működő, az EU piacára kerülő gyártási tételek felszabadítá-

sát végző gyógyszergyártók elsődleges felelőssége, ami azonban a végzett tevékenységek figyelembevételével kiterjed a készítmény gyártásában részt vevő valamennyi gyógyszergyártóra, így az importőrre is (Gyógyszerkódex 46. cikk f pont).

Az EU hatóságok a Gyógyszerkódex és az Eljárás-gyűjteményben szereplő útmutató (*Guidance on the occasions when it is appropriate for competent authorities to conduct inspections at the premises of manufacturers, importers and distributors of active substances and manufacturers or importers of excipients used as starting materials*) értelmében a 3. országban működő hatóanyaggyártókat csak indokolt esetben ellenőrzik. Ilyen inspekciók pl.:

- a GMP nem-megfelelés gyanúja alapján végzett helyszíni ellenőrzések (Gyógyszerkódex 111.1b). A GMP nem-megfelelés gyanújának alapeseteit, kiegészítve a GMP nem-megfelelőség konkrét gyanújával nem érintett, viszont nagy minőségi/biztonsági/ellátási kockázatot hordozó hatóanyag-típusokkal, az *Eljárás-gyűjtemény* fenti útmutatója részletezi;
- az EDQM által, a Megfelelőségi Tanúsítványok (CEP) kiadásával kapcsolatban, azok validitásának igazolására kezdeményezett helyszíni ellenőrzések (Gyógyszerkódex 111.1e);
- a társhatóságok, az EMA vagy a Bizottság felkérésére (Gyógyszerkódex 111.1c), a hatóanyaggyártók, készítmény gyártók, vagy forgalombahozatali engedély jogosultak felkérésére (Gyógyszerkódex 111.1f), valamint a hatóanyagot exportáló ország írásos megerősítésének hiányában, annak „pótlására” (Gyógyszerkódex 46b 4.) végzett inspekciók;
- a fentiekén kívül a Gyógyszerkódex lehetővé teszi azt is, hogy a készítmények engedélyezése során, a benyújtott adatok ellenőrzése keretében kerüljön sor inspekcióna (19.1.) A gyakorlatban azonban ez ritkán fordul elő.

A 3. országokban működő hatóanyaggyártók vonatkozásában az EU nemzeti hatóságok és az FDA által feltárt GMP hiányosságok nagy száma azt jelzi, hogy a készítménygyártók felelőssége, az általuk vagy megbízásukból végzett beszállítói auditok, a készítménygyártók hatósági ellenőrzése, valamint az exportáló ország hatósága által a GMP megfelelésről kiállított „írásbeli megerősítés” nem helyettesíti teljes mértékben a hatóanyaggyártók EU tagállami hatóságok által végzett rendszeres ellenőrzését, és ez felvetheti az uniós hatósági ellenőrzésekre vonatkozó szabályozók szigorításának szükségességét.

3.4.5 A gyógyszerengedélyezés kapcsán végzett „GMP státusz vizsgálat”

A GMP státusz ellenőrzésének kitüntetett alkalma a gyógyszerengedélyezés, vagy a forgalomba hozatali engedély módosítása, megújítása.

A gyógyszerengedélyezés során az EU területén működő gyártók GMP-megfelelésének bizonyítására a Gyógyszerkódex annak igazolását kéri, hogy a gyártó a saját országában érvényes gyártási engedéllyel rendelkezik [Gyógyszerkódex 8. cikk (k)]. Ez a követelmény implicit módon azt is jelenti, hogy az Unión belül a gyógyszerhatóságok elfogadják egymás gyártási engedélyeit a készítménygyártóhelyek GMP-megfelelésének igazolására, és nem folytathatnak inspekciót másik tagállamban. Az engedélyező hatóságnak arról is meg kell győződnie, hogy a 3. országban gyártott gyógyszerek előállításának és minőségvizsgálatának feltételei a gyártónál és az importőrnel rendelkezésre állnak [Gyógyszerkódex 20 cikk (a)]. A „meggyőződés” lehetőségeit az *Eljárás-gyűjtemény* részletezi. Legjellemzőbb formája az engedélyező tagállam ellenőrző hatósága vagy egy másik EU tagállam inspektorátusa által kibocsátott GMP bizonylat.

A hatóanyaggyártás GMP megfelelésének igazolására a kérelmezőnek a gyógyszerengedélyezés során a készítménygyártó/importőr meghatalmazott személynek – saját, vagy 3. fél által végzett auditon alapuló – nyilatkozatát kell benyújtania (Gyógyszerkódex 8. cikk (ha) pont).

A benyújtott dokumentumok értékelésén túl az engedélyező hatóság a készítménygyártónál, az importőrnel és – amint azt már említettük – a hatóanyaggyártónál is kezdeményezheti inspekció lefolytatását a benyújtott adatok ellenőrzése érdekében (Gyógyszerkódex 19.1.) .

3.4.6 A gyógyszerhatóságok együttműködése a gyógyszeripari szereplők hatósági felügyeletében

A gyógyszeripari szereplők ellenőrzésében a nemzeti hatóságok szorosan együttműködnek az EMÁ-val és egymással, mind az inspekciónak megelőzően (a tervezésben), mind azok lefolytatása után, az inspekció eredményének megosztásában (Gyógyszerkódex 111.1). Az együttműködést az EU- tagállamok által kiadott gyártási engedélyek, GMP megfelelési, vagy nem-megfelelési bizonylatok kötelező, kölcsönös elfogadása, az ellenőrzések tagállami illetékesség szerint történő végezhetősége, a 3. országokban végzett inspekciók összehangolásának igénye, valamint a GMP nem-megfelelésekkel, és minőségi hibákkal összefüggő információcsere szükségessége indokolja.

Az inspekciókra és információcserére vonatkozó közösségi eljárások gyűjteménye (lásd fent: *Eljárás-gyűjtemény*) az Unió nemzeti hatóságai és az Európai Gyógyszerügynökség együttműködésének eljárásait összefoglaló dokumentum, melyet az Európai Gyógyszerügynökség szervezésében, a nemzeti inspektorátusok közreműködésével szerkesztenek, frissítenek, de tartalmát a Bizottság jóváhagyásával publikálják. Az

eljárásgyűjtemény többek között szabályozza az inspektorátusok minőségügyi rendszerét, a gyógyszerekre érkező minőségi panaszok kezelését, a riasztórendszer (*Rapid Alert*) működését, a gyógyszergyártók és importőrök inspekciónál, a gyártók GMP státuszáról való meggyőződés lehetőségeit, a hatóanyag és segédanyag gyártók, importőrök és nagykereskedők inspektálásának alapeseteit, az inspekción kockázatalapú tervezését, a GMP nem-megfelelések kezelését, a gyógyszer-nagykereskedők inspekciónál, a GMP és GDP inspektorok képzését.

Az információcsere másik alappillére az EudraGDMP adatbázis, amely mind a hatóságok számára mind pedig a gazdasági szereplők számára hiteles információt nyújt a gyógyszeripari szereplők engedélyezési státuszáról és GMP/GDP megfeleléséről (ill. nem-megfeleléséről!), tervezési modulja pedig elősegíti a 3. országokban folytatott inspekción koordinációnál. Az inspekción további racionalizálása érdekében a tervezési modul használatát az EMA egyes Unión kívüli országokra is ki kívánja terjeszteni [17]. Az eljárásgyűjtemény, az EudraGDMP adatbázis, az ún. közös auditok rendszere és az EMA GMP/GDP Inspektorok munkacsoportjának működése az elmúlt évtizedben hathatósan járult hozzá a nemzeti inspektorátusok és az EMA munkamegosztásához, eljárásaik egységesítéséhez és a hatékony információcseréhez.

4. A szabályozás újabb irányai

Általánosságban elmondható, hogy a gyártóhelyek minőségügyi rendszereiben valamint a globális és az EU GMP iránymutatásokban is egyre inkább teret nyernek az ICH Q9 Gyógyszerminőségi Kockázatok Kezelése és ICH Q10 Gyógyszeripari Minőségügyi Rendszerek iránymutatásokban közzétett minőségirányítási koncepción és eszközök.

Ez részben a korábbi iránymutatások felülvizsgálata útján valósul meg, de a kidolgozás alatt álló illetve frissen publikált iránymutatásokban is tetten érhető. Példaként említhetők az angol gyógyszerhatóság (MHRA) által GXP adatintegritás témában [18], a WHO által validálás témában [19] és az USA gyógyszerhatósága (FDA) által a Gyógyszerek elemszennyezése [20] és Adatintegritás [21] témákban konzultációra bocsátott iránymutatás-tervezetek, és a WHO által a Helyes adat és feljegyzés kezelési gyakorlatról [22] vagy az Európai Bizottság által a segédanyagok gyártásának GMP megfelelésére vonatkozó kockázatelemzésről kiadott iránymutatások [23].

A kockázatkezelési eszközök alkalmazása nem csak az ipari szereplők, hanem az ellenőrző hatóságok eljárásait is egyre inkább jellemzi. Ezt tükrözi pl. az FDA Minőség-mérőszámok bekérése (*Request for quality metrics*) iránymutatás-tervezete [24].

A minőségügyi szabályozás alatt álló területek kö-

zül globális szinten az adatintegritás [18, 21, 22] és a biológiai és fejlett terápiás készítmények előállítása [25, 26, 27] emelhető ki. Európai Unión szinten, a fentiekén kívül, az Unión gyógyszergyártásának aktuális kérdéseire igazodva az injekción való víz fordított ozmózzissal történő előállításának [28] és a gyógyszerhamisítást megakadályozó biztonsági elemek bevezetésének [29] témakörében várható GMP szabályozó dokumentumok kiadása. Az Unióban kidolgozás alatt álló jogszabály és iránymutatás tervezetek a Bizottság honlapján [30] illetve az EMA honlapján [31] követhetők.

Összefoglalás

A bevezetőben a szerzők röviden ismertették a gyógyszergyártás felügyeletének és a GMP szabályok hazai bevezetésének múltját. A közlemény további fejezeteiben először a gyógyszergyártásra és -nagykereskedelmre vonatkozó európai unión jogi szabályozást és iránymutatás rendszert mutatták be, majd a jogi és iránymutatás szintű szabályozók tartalmát foglalták össze. A jogszabályi és irányelvi hivatkozások megadásával kitértek a gyógyszerellátási lánc szereplőinek és az EU ellenőrző hatóságainak szerepére és felelőségére a GMP/GDP szabályok betartásában, mind az EU-n belül működő, mind az Unión kívüli készítmény és alapanyag gyártók és forgalmazók esetén. Ismertették továbbá az európai ellenőrző hatóságok együttműködésének jelen formáit és a GMP/GDP szabályozás területén megfigyelhető új tendenciákat is.

IRODALOM

1. Bayer I.: Gyógyszerészet 51(10), 642 (2007). – 2. Selmeczi Mária Teréz: A gyógyszergyártás hatósági ellenőrzésének kialakulása és szervezése Magyarországon, egyetemi doktori értekezés, Budapest 1987. – 3. Draft Requirements for Good Manufacturing Practice in the Manufacture and Quality Control of Drugs and Pharmaceutical Specialities EB 41/38, 11, 01.(1968). – 4. WHO Technical Report Series 418 Annex 2. Genf (1969) – 5. Good Practice in the Manufacture and Quality Control of Drugs and Certification Scheme on the Quality of Pharmaceutical Products Moving in International Commerce, Official Records of the World Health Organisation No.226 Twenty Eighth World Health Assembly Geneva, 13-30 May 1975 Annex 12 pps 88-96 (1975) – 6. Convention for the Mutual Recognition of Inspections in Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products, European Yearbook volume XVIII 1970 729-747 – 7. Az Elnöki Tanács 1976. évi 31. számú törvényerejű rendelete, Magyar Közlöny 1976. 94.szám és OGYI Közlemények 2.02, 23-27. – 8. <http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-1> – 9. <http://www.efta.int/legal-texts/eea> – 10. Mutual Recognition Agreements http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000248.jsp&mid=WC0b01ac058005f8ac – 11. EudraLex - Volume 4 Good manufacturing practice (GMP) Guidelines <http://>

ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4 – 12. Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004706.pdf – 13. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF> – 14. Guidelines of 19 March 2015 on principles of Good Distribution Practice of active substances for medicinal products for human use. [http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52015XC0321\(01\)](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52015XC0321(01)) – 15. Quality Guidelines <http://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html> – 16. Eudra GMDP <http://eudragmdp.ema.europa.eu> – 17. Riccardo Luigetti, EMA, Emer Cooke, EMA, Brendan Cuddy, EMA, Sebastien Goux, European Commission, and Ian Rees, MHRA | Sep 25, 2015: GMP Oversight of Medicines Manufacturers in the European Union <https://www.pda.org/pda-letter-portal/archives/full-article/gmp-oversight-of-medicines-manufacturers-in-the-european-union> – 18. MHRA GxP Data Integrity Definitions and Guidance for Industry https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/538871/MHRA_GxP_data_integrity_consultation.pdf – 19. WHO Guidelines on validation 3 (May 2016) 4 Draft for comments http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/validation-without_appendices_2016_05_17.pdf?ua=1 – 20. Elemental Impurities in Drug Products Guidance for Industry <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm509432.pdf> – 21. Data Integrity and Compliance With CGMP Guidance for Industry <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM495891.pdf> – 22. Annex 5 Guidance on good data and record management practices http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/WHO_TRS_996_annex05.pdf?ua=1 – 23. Guidelines of 19 March 2015 on the formalised risk assessment for ascertaining the appropriate good manufacturing practice for excipients of medicinal products for human use <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52015XC0321%2802%29&from=EN> – 24. Request for Quality Metrics Guidance for Industry <http://www.fda.gov/ucm/groups/fdagov-public/@fdagov-drugs-gen/documents/document/ucm455957.pdf> – 25. Guideline on process validation for the manufacture of biotechnology-derived active substances and data to be provided in the

regulatory submission http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/04/WC500205447.pdf – 26. Good Manufacturing Practice for Advanced Therapy Medicinal Products http://ec.europa.eu/health/files/advtherapies/2015_pc/publ_cons_doc_2015.pdf – 27. WHO GMP for Biological Products, Proposed replacement of: TRS 822, Annex 1 © World Health Organization 2015 http://www.who.int/biologicals/GMP_For_Biologicals_version_Post_ECBS.pdf?ua=1 – 28. Questions and answers on production of water for injections by non-distillation methods – reverse osmosis and biofilms and control strategies Draft http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/08/WC500211657.pdf – 29. Safety features for medicinal products for human use Question and Answers Version 5 http://ec.europa.eu/health/files/falsified_medicines/qa_safetyfeature_v5_0.pdf – 30. http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/developements/index_en.htm – 31. http://www.ema.europa.eu/ema.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000154.jsp&mid=WC0b01ac0580027088

H. KÖSZEGINÉ SZALAI, T. KÓSA: **Regulation of the manufacture and wholesale distribution of medicines in the European Union and in Hungary**

In the introductory part of the paper history of the supervision of drug manufacture including the implementation of GMP rules in Hungary is presented by the authors. In the further chapters the legal tools and the system of guidelines regulating the manufacture, importation and wholesale distribution of medicines as well as the manufacture, importation and distribution of active substances and excipients thereof in the EU are shown. This is followed by the discussion of the content of the law and other regulation including the role and responsibilities of the actors participating in the supply chain and of the supervisory authorities in ensuring the GMP/GDP compliance of the manufacture and distribution of medicines and their ingredients. The rules relating to the manufacturers and distributors acting within or outside the EU are equally covered, with reference to the respective paragraphs of the EU law and guidelines. The authors also outline the current forms of cooperation within the network of the European national supervisory authorities and the European Medicines Agency in building and maintaining an effective system of GMP/GDP compliance monitoring as well as the new tendencies in the GMP/GDP regulation in the EU and worldwide.

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet Budapest, Zrínyi u. 3. – 1051

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



Gyártói minőségbiztosítási feladatok hatóanyaggyártás és -forgalmazás esetén

Détári Gabriella

Bevezetés

A hatóanyaggyártás minőségbiztosítása Magyarországon nem ismeretlen fogalom. A Gyógyszerfelügyeleti Egyezményhez (*Pharmaceutical Inspection Covention* – PIC) való 1976-os csatlakozásunk után a GMP irányelvek teljesítése a hatóanyaggyártás területén is kötelező volt, ami a minőségbiztosítás teljesítését is jelentette a gyártóknál.

Magyarországon a hatóanyaggyártást abban az időben csak gyógyszergyártási engedély birtokában lehetett végezni. A magyar hatóanyaggyártók rendszeres ellenőrzése tehát Magyarországon régi keletű, a GMP irányelvek teljesítése biztosított volt.

Természetesen nem minden gyógyszerkészítményhez felhasznált hatóanyagot lehetett Magyarországon előállítani. Az 1990-es évekig a hatóanyagok csaknem 80%-át az európai országokból lehetett beszerezni. Manapság azonban a helyzet jelentősen megváltozott, ugyanis a hatóanyagok 70%-át kínai/indiai gyártóktól importálják a gyógyszerkészítmény gyártók, ami részben a nem megfelelő minőségű, esetleg hamisított termék kockázatát is jelentheti.

Éppen ezért merült fel az igény már 1996-ban a PIC/S (*Pharmaceutical Cooperation Scheme*) Canberában tartott továbbképzésén a GMP elvek harmonizálására. Ezen kezdeményezésre készítette el az ICH (*Internationale Conference for Harmonisation*) a három jelentős gyógyszergyártó terület (az USA, Japán és Európa) közreműködésével az első GMP irányelvet gyógyszerhatóanyag-gyártók számára 2000. november 20-án. Ezután az Európai Gyógyszerügynökség (*European Medicines Agency* – EMA) a gyógyszerkészítmény gyártóknak kötelezően előírta a hatóanyaggyártók auditálását, ami a hatóanyaggyártók GMP irányelvek szerinti megfelelőségét értékeli [1]. Az értékelés alapja a GMP irányelvek II. rész, ami az ICH Q7a irányelvek teljes adaptálása [2, 3]. Nem európai országok számára tehát az ICH Q7a irányelvek teljesítése az Európai irányelvek teljesítésével egyenértékű.

Nézzük meg tehát részleteiben, mit is jelent a hatóanyaggyártók minőségbiztosítása.

Minőségbiztosítás a hatóanyag gyártók estében

A GMP irányelvek egyértelműen előírják a hatóanyaggyártók esetében is egy gyártástól független *minőségügyi egység* meglétét, ami magában foglalja a minőségellenőrzés és minőségbiztosítás részlegét. A minő-

ségellenőrzés a végtermék minőségellenőrzését végzi megadott és jóváhagyott minőségi előíratok szerint.

A minőségbiztosítás ennél átfogóbb intézkedérendszer, amely biztosítja, hogy a termék mindenkor teljesíti a vevő igényeit és ezt szisztematikus ellenőrzéssel bizonyítja is. Nagyon lényeges, hogy a minőségügyi egység a felelősségét nem delegálhatja.

A minőségbiztosítás új eszköze a minőségügyi kockázatkezelés, amely új készítmények gyártásánál az esetleges veszélyforrások előfordulásának értékelése után a veszélyforrások csökkentését szolgálhatja. Jól alkalmazható audit területek kijelölésére, valamint az eltérések súlyosságának megállapítása után a megelőző intézkedések eldöntésére. Az ICH Q9 irányelvét [4] a GMP irányelv is adaptálta. Az ICH Q9 irányelv különböző kockázatkezelési eszközöket is javasol

Nézzük meg részletesen, a gyakorlatban hogyan teljesül egy hatóanyaggyártó esetében a minőségbiztosítás.

1. Oktatás

Egy jól működő cég megfelelő végzettségű és tudású dolgozókat foglalkoztat. Miután a minőségért minden egyes dolgozó felel, ezért a továbbképzésük (a cégen belüli is) alapvető fontosságú. Az új belépő oktatásának része a munkaköri feladatának ismertetése és a GMP alapelvek ismertetése. Ez az ún. *alapoktatás*.

A dolgozók *szintfenntartó oktatását* rendszeresen előre elkészített éves terv alapján kell elvégezni. Az oktatás eredményességéről írásbeli vagy szóbeli értékelés alapján meg kell győződni.

Az oktatásról feljegyzést kell készíteni, ami az oktatás témáját, az oktató nevét, az oktatáson résztvevők nevét és beosztását, valamint az oktatás dátumát is tartalmazza. Célszerű egyéni szinten is nyilvántartást vezetni.

Rendkívüli oktatás szükséges olyan hiba esetén, ami emberi mulasztásra utal. Ilyen esetben a dolgozó(k) rendkívüli oktatására kerül sor.

Nem szabad elfelejtkezni az oktatók oktatásáról, továbbképzéséről sem, hiszen a legújabb irányelveket, szempontokat az oktatónak és a vezetőségnek is ismernie kell.

2. Végtermék felszabadítás, letiltás

A minőségbiztosítási egységen belül ki kell jelölni egy felelős személyt (vagy személyeket), aki a végtermék végső felszabadítását elvégzi. Terméket vevőnek csak ezen felelős személy írásban igazolt felszabadítása után lehet kiszállítani.

A felszabadítás magában foglalja a minőségellenőrzési egység minőségigazolását, valamint annak igazolását, hogy a terméket a GMP irányelveknek megfelelően gyártották; a gyártást a megadott és gyártásközi ellenőrzéssel igazolt technológia szerint végezték; a kiindulási anyagok elfogadott beszállítóktól származtak. Mindezen szempontokat a gyártásellenőrző lapokon dokumentált adatok értékelésével kell ellenőrizni.

A felelős személy felszabadítása során a végtermék a karantén státuszból kiadható státuszba kerül.

Amennyiben a termék gyártása vagy minőségellenőrzése során lényeges eltérést tapasztal a felelős személy, a termék kiszállítását, felszabadítását letiltja és a terméket a karantén státuszból „nem megfelelő” státuszba helyezi.

3. Belső ellenőrzés, belső audit

A belső ellenőrzés során értékelésre kerül, hogy mennyiben teljesíti a cég, vagy az adott egység a GMP irányelveket, hogyan működik a minőségügyi rendszer a cégen belül.

Az auditot előre elkészített éves *audit terv* alapján végzik el. Ebben megadják az auditálandó részleg/egység nevét, az audit dátumát, az auditon résztvevőket. Az audit team általában 2-3 fő, akik az auditálandó területtől függetlenek. Az audit team egyik résztvevője mindenképp a minőségbiztosítási egység kijelölt tagja legyen.

Az audithoz *audit programot* célszerű készíteni, amelynek alapja az előző auditon tett észrevételek és javító intézkedések teljesítésének gyakorlati ellenőrzése.

Az audit eredményéről írásos jelentést kell készíteni, megadva a határidőt az esetleges javító intézkedésekre. Az audit eredményéről a vezetőséget mindenképp tájékoztatni szükséges, hiszen sok esetben az észrevételek anyagi ráfordítást is igényelnek, amelynek jóváhagyása a vezetőség felelőssége.

A belső auditok gyakorisága kockázatelemzésen kell alapuljon, ezért gyakorisága félévtől akár kétéves intervallumra is változhat.

4. Termék minőségi felülvizsgálata

A termék minőségi felülvizsgálatának célja annak igazolása, hogy a termék gyártása állandó jó minőségű végterméket eredményez és a felhasznált anyagok minősége megfelelő volt az adott időszak alatt. A minőségi felülvizsgálat során értékelik a trendeket.

A minőségi felülvizsgálat során megadják az adott időszak alatt gyártott tételeket és értékelik a tételek vizsgálati eredményeit. Ismertetik az adott időszak alatt esetlegesen előfordult nem megfelelő tételek kivizsgálását, az adott időszak alatt előfordult eltéréseket vagy változtatásokat. Értékelik az esetleges változtatások hatását a termék folyamatvalidálására.

A dokumentum tartalmazza a követő stabilitási

program eredményeit, valamint áttekintést nyújt az adott időszak alatt érkezett panaszokról, azok kivizsgálásáról, továbbá az esetleges termék visszahívásról.

A termék minőségi felülvizsgálata csapatmunka, részt vesz benne a gyártáson kívül a minőségellenőrzés, a beszerzés, de még a karbantartás is. Természetesen a munka összefogása, a végső dokumentum elfogadása a minőségbiztosítás feladata.

5. Panaszok kivizsgálása

Bármilyen minőségi problémára utaló panasz érkezik a céghez akár szóban akár írásban, azonnal írásbeli feljegyzést kell készíteni. Ennek tartalmaznia kell a panaszos nevét, címét, telefonszámát esetleg email címét, annak a személynek a nevét, aki a panaszt felvette, a panaszfelvétel dátumát, valamint a panasz minőségbiztosítás felé továbbításának dátumát. Részletesen le kell írni magát a panaszt a termék nevével, gyártási számával és a bejelentési dátummal együtt. Általában ezen adatok rögzítésére a cégek egy űrlapot rendszeresítenek.

Ezután következik a panasz kivizsgálása.

A minőségbiztosításon belül egy megbízott személynek ki kell jelölni a panasz kivizsgálásával megbízott csoport, vagy személy nevét. A panasz jellegéből adódóan a panasz lehet kritikus, jelentős és nem túl jelentős panasz, ennek megállapítása a minőségbiztosítás feladata.

A panasz kivizsgálása után a feltárt hibák ismeretében a minőségbiztosítás megjelöli a hibák kijavítására tett intézkedéseket, a felelősök és határidők megadásával. A panasszal kapcsolatos dokumentumokat meg kell őrizni, hiszen alapul szolgál egy esetleges kockázatelemzésnek.

Amennyiben a panasz kritikus minőségi hibára utal, a forgalomból vissza kell hívni. Ezt a folyamatot írásos utasítás alapján kell elvégezni. Ebben az eljárásban meg kell jelölni, ki rendelheti el a termék visszahívását, mely vevőnek kell a visszahívásról értesítést küldeni, hogyan kell kezelni a visszaküldött terméket stb.

Termék visszahívásról a nemzeti, nemzetközi hatóságot értesíteni kell.

6. Változások kezelése

Változások lehetnek a gyógyszerhatóanyag-gyártás során a kiindulási anyagokban, specifikációkban esetleg az analitikai módszerekben, gyártási folyamatban, a számítógépes rendszerben stb. Bármilyen változásról is legyen szó, a változást kezdeményező egységen kívül a változást a minőségbiztosítási egységnek minden esetben jóvá kell hagyni.

A minőségbiztosítási egység értékeli a változás termékminőségre gyakorolt hatását, valamint az újravalidálás szükségességét. A változások termékminőségre gyakorolt hatás szempontjából lehetnek kritikus,

jelentős vagy kismértékű változások. Kritikus változás esetén értékelni kell, hogy a változás hatással van-e a lejáratú időre vagy a termék újra vizsgálati idejére.

A változások elfogadása után az első legyártott tételt értékelni kell, és amennyiben szükséges, a stabilizációs programot egy gyorsított stabilitási vizsgálattal ki kell egészíteni.

A gyógyszerhatóanyaggal kapcsolatos változásokról a vevőt (jelen esetben a gyógyszerkészítmény gyártóját) és – amennyiben szükséges – a hatóságot is értesíteni kell,

7. Eltérések kezelése

A gyógyszerhatóanyag-gyártás és -ellenőrzés során előfordulhat eltérés a megadott gyártási eljárástól vagy specifikációtól. De eltérés adódhat emberi hibából a gyártás, csomagolás vagy a minőségellenőrzés területén, továbbá egy elromlott berendezés miatt is. Bármilyen eltérés is történik, azonnal írásban rögzíteni kell és a minőségbiztosítás felelős szakemberét az eltérésről értesíteni kell. A minőségbiztosításért felelős az eltérés termékminőségre való hatását vizsgálja és ennek alapján megállapítja az eltérés súlyosságát. Gyökéranalízissel feltárja a hiba okát és a hiba kijavítására javaslatot tesz határidő megadásával.

8. Validálás

A validálás nem más, mint annak igazolása, hogy az adott termék a gyártás során a megadott technológia, betartott paraméterek mellett mindig azonos jó minőségű terméket eredményez.

Validálni nemcsak a gyártási folyamatot, hanem az analitikai módszereket, a tisztítás megfelelőségét, valamint az elektronikus rendszereket is lehet. Éppen ezért a hatóanyaggyártó cégnek írásos anyagban kell összefoglalnia validálási politikáját. Ebben a dokumentumban kell a validálással kapcsolatos különböző fogalmakat rögzíteni, a validálásban résztvevő felelős személyeket nevesíteni és egy általános ütemtervet leírni.

A validálás csoportmunka a cégen belül; a munka megtervezése és jóváhagyása minőségbiztosítási feladat.

Minden validálási munka megkezdése előtt *validálási tervet* kell készíteni. Ez a dokumentum rögzíti az elvégzendő feladatokat, a mintavétel gyakoriságát, folyamatvalidálás esetén azokat a kritikus lépéseket, amelyek a végeredmény szennyezését, vagy más minőségi paramétereit lényegesen befolyásolják. Ebben a dokumentumban kell megadni a vizsgálatok alapját képező minőségi előírásokat, elfogadhatósági határértékekkel. A validálási terv végső jóváhagyása a minőségbiztosítás felelőssége.

Folyamatvalidálás esetén három egymás utáni gyártási tétel megfelelőségét igazolják. A validálási tervben megadottak szerint elvégzett validálási eredményeket

validálási jelentésben kell összefoglalni. Ebben a dokumentumban kell végső soron a minőségbiztosításnak igazolni, hogy az adott termék gyártása állandóan a minőségi előírásban rögzített minőséget adja.

9. Dokumentáció

A GMP alapvető követelménye, hogy minden eljárást, műveletet, minden eredményt írásban kell rögzíteni. Ezért könnyen átlátható rendszert kell ezen különböző szintű dokumentumok követésére kialakítani és a rendszert írásba kell foglalni. Ebben az alapidokumentumban kell megadni, hogy ki jogosult dokumentum elfogadására, visszahívására, valamint milyen gyakorisággal szükséges a dokumentumokat felülvizsgálni. Meg kell jelölni a dokumentumok archiválásáért felelős személyt. Természetesen ezen szempontok igazak az elektronikusan rögzített dokumentumok kezelésére is.

Minden gyártással, ellenőrzéssel és kiszállítással kapcsolatos dokumentumot a termék lejáratá után még egy évig meg kell őrizni. A hatóanyag újra-vizsgálatával kapcsolatos dokumentumokat 3 évig, a tétel teljes kiszállítása után is, meg kell őrizni.

Minden jelentős dokumentumot a minőségbiztosításnak jóvá kell hagynia. Ilyen jelentős dokumentum – a minőségbiztosítási feladatokkal kapcsolatos dokumentumokon kívül – például: technológiai mesterterv, specifikációk, kiszállítási dokumentumok, validálási dokumentumok.

10. Gyógyszerhatóanyag forgalmazás

Globalizált világunkban a gyógyszerhatóanyag megfelelő biztonságos forgalmazása igen nagy jelentőséggel bír. Annak biztosítására, hogy hamisított, nem megfelelő minőségű hatóanyagok ne kerüljenek a gyógyszergyártókhoz, az Európai Bizottság kiadta az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek hatóanyagaira vonatkozó helyes forgalmazási gyakorlat elveiről szóló irányelveit 2015. március 19-én [5], amely 2015. szeptember 21-től kötelező érvényű. A gyógyszerhatóanyag-gyártás/-forgalmazás teljes családfájára vonatkozik ez az irányelv, beleértve a szerződött partnereket (bérraktárak, szállítók, kereskedők, átcsomagolók, átcímkezők, brókerek és importőrök) is.

Ezen irányelv az Eudralex Vol 4. II részben rögzített GMP irányelvekre épül [2] és követi a 2001/83 Európai Direktíva közösségi kódexében leírtakat [1]. E szerint az Európai Unióba hatóanyagot csak a nemzeti hatóságnál regisztrált gyártók, importőrök vagy forgalmazók szállíthatnak (1.52.a). Harmadik országban gyártott hatóanyagot csak a helyi hatóság igazolásával lehet Európába hozni, amelyben a helyi hatóság igazolja, hogy a terméket az Európai GMP irányelvekkel egyenértékű irányelvek szerint gyártották (pl. ICH Q7) és a gyártóhely rendszeres hatósági ellenőrzés alatt áll.

Minden egyes szereplőnél minőségbiztosítási egységnek kell biztosítani a termék megfelelő minőségét. A minőségbiztosítás elemei nem térnek el a hatóanyaggyártóknál megismert feladatokról. Regisztrálni, kivizsgálni és értékelni kell a különböző *eltéréseket*, majd javító intézkedésekkel ezen eltéréseket meg kell szüntetni. A hatóanyagtárolás és -forgalmazás esetén előforduló esetleges *változásokat* értékelni kell és ezeket meg kell szüntetni.

Minden helyszínen, ahol gyógyszerhatóanyag forgalmazással foglalkoznak, a minőségbiztosítási egységen belül ki kell jelölni egy *felelős személyt*, aki megfelelő hatáskörrel biztosítja a minőségbiztosítási rendszer megfelelő működését. Ez a felelősség nem ruházható át.

A gyógyszerhatóanyag forgalmazóknak igen pontos *dokumentációs rendszert* kell kialakítaniuk. Az egyes munkafolyamatokat *szabványműveleti eljárásban* kell rögzíteni és a feladatokat, folyamatokat e szerint az eljárás szerint kell végezni. Ezeket az eljárásokat a felelős személynek jóvá kell hagynia, amit a dokumentum aláírásával igazol. Ezen dokumentumok érvényességét időközönként felül kell vizsgálni.

A dokumentációs rendszer egyik legfontosabb eleme a *nyilvántartások* műveletekkel egy időben történő vezetése. Ezen nyilvántartások mind a megrendeléssel, mind az értékesítéssel kapcsolatos adatokat kötelezően tartalmazzák. Ezen adatoknak tartalmazniuk kell a termékek származási és rendeltetési helyének egyértelmű nyomon követhetőségét. Ez azt jelenti, hogy az adott hatóanyagot szállító és átvevő *valamennyi* szereplőt rögzíteni szükséges oly módon, hogy ez az adat bármikor egyértelműen visszakereshető legyen.

Tehát mit tartalmazzon ez a nyilvántartás?

1. Az eredeti gyártó, a szállító és szállítmányozó cég, vagy ügynökség nevét, címét.
2. A megrendelt hatóanyag nevét, a gyártó által adott gyártási számát.
3. A hatóanyag újra-vizsgálati vagy lejárat idejét.
4. Minőségi bizonylatokat, köztük a gyártó által kiadott eredeti minőségi bizonylatot.
5. Hajó-rakjegyeket, szállítási és forgalmazási nyilvántartásokat.
6. Átvételt igazoló dokumentumokat.

A nyilvántartásokat legalább három évig meg kell őrizni a teljes gyártási tétel fogalomba kerülését követően.

A *panaszok és termékviSSzahívások* kezelése a forgalmazók esetében is a minőségbiztosítás feladatai közé tartozik. Minden beérkező szóbeli vagy írásbeli panaszt írásban rögzíteni kell, és a megfelelő írásos eljárás szerint ki kell vizsgálni. A panasz kivizsgálása során a felelős személy irányításával döntenek arról, hogy az eredeti gyártóval felveszik-e a kapcsolatot, hogy az eredeti gyártóval felveszik-e a kapcsolatot, hogy az eredeti gyártóval felveszik-e a kapcsolatot, hogy az eredeti gyártóval felveszik-e a kapcsolatot, hogy az eredeti gyártóval felveszik-e a kapcsolatot.

A beérkezett panaszokról nyilvántartást kell vezetni, a nyilvántartásnak legalább az alábbi adatokat kell tartalmazni:

1. A panaszt beküldő nevét és címét, esetleg telefonszámát.
2. A panaszt magát, megjelölve a hatóanyag nevét és gyártási számát.
3. A panasz beérkezési dátumát.
4. A kivizsgálásra vonatkozó adatokat (megbízott személy nevét, panasz súlyosságát meghatározva).
5. A kivizsgálást követő intézkedéseket.
6. A panaszosnak küldött választ (dátummal).
7. A hatóanyag adott tételéről szóló végső döntést.

A panaszok nyilvántartásáról szóló dokumentumokat meg kell őrizni, hogy a későbbiekben ezek trendjét értékelni lehessen.

Súlyos panaszok vagy életveszélyes helyzetek esetén az illetékes hatóságot értesíteni kell. Ilyen esetekben a terméket a forgalomból ki kell vonni.

Összefoglalva megállapíthatjuk, hogy a cikkben említett, hatóanyaggyártókra és -forgalmazókra vonatkozó szabályozások és ezen szabályozások pontos betartása végső soron a hiteles és megfelelő gyógyszerek gyártását és ezen keresztül a betegek érdekeit szolgálják.

IRODALOM

1. Az Európai Parlament és Tanács emberi felhasználásra szánt gyógyszerekről szóló EC 2001/62 rendelettel módosított EC 2001/83 Közösségi Kódexe. – 2. Eudralex Volume 4. the Rules Governing Medicinal Product in the EU, GMP for human and veterinary use, Part II: Active Substances used as a Starting Materials (2014. Sept. 1). – 3. ICH Q7a. International Conference on Harmonisation of GMP guide for Active Pharmaceutical Ingredients. Version 8. 2015. – 4. ICH Q9 guideline on Risk Management. – 5. Az Európai Bizottság által 2015. március 19.-én kiadott (2015/C95/01) Iránymutatások az emberi felhasználásra szánt gyógyszerhatóanyagokra vonatkozó helyes forgalmazási gyakorlat elveiről.

DÉTÁRI G.: *Quality Management System at manufacturer and distributor of Active Pharmaceutical Substances*

Each manufacturer and distributor should maintain an effective Quality System to ensure the high quality of Active Substance, using for medicinal product. In the article the main element of Quality System is discussed e.g. Training of personnel, release system, documentation system, how to handles deviations or change control, emphasis the importance of process validation and internal audit as well

The aim of the article is to give some ideas for auditors for performing an effective audit at Active Substances manufacturer.

The article considers the European requirement for distribution of these types of products; give some idea on the principles of good distribution practices for active substances for medicinal products for human use

Citosztatikum szennyezettség viaszszorítása intézeti gyógyszerházban

Hasznosné Sklánitz Lucia, Zambó Katinka

Bevezetés

A Magyar Honvédség Egészségügyi Központban megalakulása óta készítenek citosztatikus keverékinfúziókat a betegek számára. Sajnos, a magyarországi adatokat hűen tükrözve, ez a szám egyre növekvő tendenciát mutat. Jelen pillanatban ez kórházunk Intézeti Gyógyszertárának Citosztatikus Laboratóriumában napi 180-200 keverékinfúzió elkészítését jelenti az Onkológiai Osztály számára, mind fekvő-, mind ambuláns betegek részére. Nemcsak az egyre több rákos megbetegedés és az infúziók kiugróan magas száma miatt kell a témának nagy figyelmet szentelnünk. 2015-re teljesen egyértelműen bizonyítottá váltak a citotoxikus és citosztatikus gyógyszerek egészségkárosító hatásai is. A probléma abból adódik, hogy a készítmények nagy többsége nem sejtspecifikus, tehát nemcsak a tumoros sejteket támadja meg, hanem az egészséges állományt is, így gyógyszerházunk dolgozói nap mint nap egészségkárosító hatásnak vannak kitéve. Ugyanakkor, a citosztatikum szennyezettség kérdése nem csak a gyógyszerészek egyedüli problémája. Mint az a nemzetközi irodalomból egyértelműen kiderül, a szennyezettség a készítés helyétől távolabbi pontokon is kimutatható volt. Kanadai kutatók vizsgálatában orvosok, gyógyszerészek és szakdolgozók tenyerének ciklofoszfamid szennyezettségét vizsgálták [1]. A 225 levett minta 20%-a volt pozitív, a szennyezettség mértéke 0,36 és 22,8 ng között mozgott. Ami azonban meglepetést okozott, hogy a legnagyobb szennyezettséget nem a gyógyszerészek esetében tapasztalták, hanem az orvosoknál és egyéb nem szakdolgozói személyzetnél (betegszállítók, adminisztratív személyzet) észlelték. Hasonló kontaminációs érintettséget jeleztek a Lyon-i egyetem kutatói, akik ápolónők kesztyűjéről vettek mintákat ugyancsak ciklofoszfamid és doxorubicin nyomait keresve [2]. Tekintettel arra, hogy az ápolónők az infúziós szerelvények légtelenítését a betegágy mellett végezték el, kesztyűjükön átlag 2700 ng ciklofoszfamid és 1600 ng doxorubicin nyomait mutatták ki. A ciklofoszfamid esetében 32 600 ng maximális értéket is sikerült mérni, ami kiugróan magas szennyezettséget jelent. Ezek az eredmények felvetik a gyógyszerészet felelősségét is, ahogy a szerzők rámutatnak, a kemoterápiás infúziókat ma már szerelékkel légtelenítve lenne csak szabad az osztályoknak előkészíteni, az ápolónők feladata

kizárólag a betegre történő csatlakoztatásra kellene szorítkozzon. Ezt az elképzelést szándékozik az Egyesült Államok követni: az Amerikai Gyógyszerkönyv új, 800-as sorszámu fejezete kifejezetten kötelezővé teszi, hogy a gyógyszerház szerelékkel előkészítve állítson elő keverékinfúziót az ápolók számára, akik részére a gyógyszerbeadáshoz a zárt gyógyszerátviteli szerelvények használatát teszi kötelezővé [3].

A szennyezettség kérdése attól válik kritikussá, hogy a környezeti terhelés egy része a személyzetbe is átjuthat. Fenti kanadai szerzők ismételt tanulmánya már arra keresett választ, hogy a dolgozók vizeletében milyen ciklofoszfamid szennyezettség mutatható ki [4]. A vizsgált 201 vizeletmintában a hatóanyag jelenléte 0,05 és 2,37 ng/ml között mozgott. Vélhetően az egészséges személyzet vizeletében kimutatott citosztatikum egészségkárosító hatását nem kell vitatnunk. Utalunk itt egyúttal *Tompa* professzor asszony és munkatársainak az elmúlt 20 év során, citosztatikumokkal exponált ápolónők genotoxikológiai vizsgálataira, amelyek normál populációhoz viszonyítva egyértelműen igazolták a gyakoribb kromoszóma aberrációk jelenlétét [5]. Vizsgálatukban azt is kimutatták, hogy az immunfehérjék reakciókészsége csökkent a vizsgálati alanyokban („immunszuppresszió” lépett fel), vagyis fogékonyabbá váltak a betegségek kialakulására. Az exponált ápolónők esetében szintén magasabb volt az emelkedett vércukorszint, az anémia, metabolikus X szindróma, miómák és petefészek daganatok aránya. Legújabb közleményük arra hívja fel a figyelmet, hogy a pajzsmirigy megbetegedések következményeivel is számolnunk kell a citosztatikumokat készítő ápolónők esetében [6]. Hasonló genetikai károsodásokat dokumentáltak más, nemzetközi munkacsoportok is [7].

Mindezek alapján a citosztatikum szennyezettség gyógyszerészeti kontrollja kritikus feladat, mert a környezeti kontamináció a kórházak más területeire is eljut, ezáltal szennyezve az egészségügyben dolgozó közvetlen kollégáinkat. Arra is rámutattunk, hogy a környezeti terhelés a vizeletben kimutatható volt, ami kellő idő és egyéni fogékonyság függvényében vélhetően egészségkárosodáshoz vezet. A genotoxikológiai vizsgálatok eredményei az egészségkárosodás lehetőségét erősítették meg, a tünetek az anémiától egészen a daganatos elváltozásokig fordulnak elő. Jelen vizsgálatunkat tehát azért végeztük, hogy a citosztatikumok

környezeti szennyezettségének visszaszorítására történt beavatkozásainkat ellenőrizzük, meggyőződünk arról, hogy intézeti gyógyszerárunk, mint a szennyezettség elsődleges lehetséges forrása, mindent megtesz annak érdekében, hogy mind a gyógyszerár, mind a kórház dolgozói, indirekt módon pedig betegeink kontaminációs kockázatát minimálisra csökkentsük.

A vizsgálat célja

Intézményünkben a jelen vizsgálat célja a két évvel ezelőtt végzett országos felmérés keretében meghatározott citosztatikum szennyezettség nyomon követése volt, egy évvel azt követően, hogy átfogó dekontaminációs intézkedéseket vezettünk be, melynek része volt a megfelelő takarítási protokoll kidolgozása, biztonsági intézkedések elrendelése és a zárt gyógyszerátviteli rendszer (Tevadaptor) bevezetése a keverék infúziók előállításának terén. A zárt gyógyszerátviteli rendszert a vizsgált időszakban minden lehetséges citotoxikus hatóanyagra felhasználtuk. Ebben a vizsgálatban ismételt környezeti szennyezettséget mértünk a módszerek fejezetben ismertetett elvek szerint.

Módszerek és eszközök

Jelen közleményt két évvel megelőzően a Teva Magyarország Zrt. átfogó környezetmonitorozási vizsgálatot kezdeményezett citosztatikum szennyezettség meghatározása érdekében. Ebben a vizsgálatban akkor tizenhárom meghatározó onkológiai centrum intézeti gyógyszerára vett részt. A vizsgálat alapját a *European Society of Oncology Pharmacy* (ESOP) által meghirdetett ún. környezeti „törlés teszt” protokollja adta [8]. Felhasználva ezt a protokollt, tizenhárom intézeti gyógyszerárban történt törlés teszt a megadott elvek alapján. Minden esetben 5 felületről (jellemzően a LAF bokszból, a LAF bokszt előtti padlóról, ajtókilincsről, infúziós palackról és egyéb – pl. elasztomer infúziós pumpa – felületről) történt mintavétel. Az **1. ábra** egy ilyen törlés teszt Laminar Air Flow (LAF) bokszban történt kivitelezését mutatja be. A mintákat előre kijelölt felületekről gyógyszerész munkatársak vették, a minták száraz jéggel történt hűtést követően a duisburgi székhelyű IUTA analitikai laborba kerültek elszállításra, ahol kromatográfiás eljárással (HPLC és LS/MS) elemezték őket. A mintákat a Berner GmbH által készített Pharmamonitor kit-tel vettük le. A minták levételére a munkanap végén, az eszközök és a környezet dekontaminálása előtt került sor. A következő hatóanyagok kimutatására történt kísérlet: 5-FU, docetaxel, paklitaxel, etopozid, metotrexát, ifoszfamid, ciklofoszfamid és gemcitabin. A vizsgálat során két mintavétel történt. Az első mintavétel az alapszennyezettség meghatározására irányult („bázis minta”), majd két hét, egy hónap Tevadaptor használa-

tot követően ismételt mintavétel zajlott. Utóbbi mintavétel célja annak vizsgálata volt, hogy a Tevadaptor használata egyes hatóanyagok esetében a citosztatikum szennyezettség milyen mértékű visszaesését eredményezte. A mintákban fellelhető szennyezettség kimutathatósági határértéke 0,1 ng/cm² volt.

Intézményünkben ugyanezen elvek mentén történt vizsgálat 2013-ban. A vizsgálat során kórházunk referencia intézményként vett részt, zárt gyógyszerátviteli eszköz használat nem történt. A vizsgálat lezárulta után intézeti gyógyszerárunk teljes módszertani protokollváltásról döntött, melyet a Szegedi Tudományegyetem Intézeti Gyógyszerárának mintájára vezetünk be. Kórházunkban a keverékinfúziók mindig is aszeptikus körülmények között készültek, ám munkatársaink védelme érdekében egyértelmű, szigorúbb belső szabályozást kellett kialakítanunk. A már meglévő előírások mellett ez a következő változtatásokat jelentette: a boxon belül dolgozó köteles lett két kesztyűt viselni, a felsőt veszélyes hulladékként kezelni, azzal a LAF boxon kívül bármihez is nyúlni tilos! Kötelező lett a belső papucs viselése is a speciális kesztyű és a védőruházat mellett. A bemosakodó helyiségbe beszerelésre került egy zsillipként is funkcionáló pad, ezzel megelőzve az esetleges nem megfelelő belépést az oldatkészítő helyiségbe (védőöltözet, bemosakodás nélkül). A gyártás során a Tevadaptor zárt rendszer használatát bevezettük és kiterjesztettük minden hatóanyagra. Megváltoztattuk a kész, becsomagolt infúziók kiadási útját, ezzel csökkentve az így keletkező kontamináció esélyét. A továbbiakban az infúziók egy átdó ablakon keresztül kerülnek az előkészítő helyiségbe, onnan a külső átdó ablakon keresztül a szállítást végző kollégához, akit az infúziók hűtőládába pakolásához védőkesztyű viselésére köteleztünk. Továbbá bevezetésre került az újonnan kidolgozott takarítási protokollunk. Ebben az aszeptikus körülményeket biztosító intézkedések mellett havi nagytakarítást, hetente kétszeri 0,1 M NaOH-os teljes dekontaminálást (a padozatot is beleértve) és a LAF boxok mindennapi kitakarítását rendeltük el.



1. ábra: Törlés teszt a kijelölt területen LAF bokszt alatti

Az új elvek bevezetését követő egy év elteltével ismételt környezeti mérés mellett döntöttünk. A mintavétel és elemzés a fent ismertetettek szerint történt 2015 első félévében. A kézirat további részében a 2013-ban és a 2015-ben végzett vizsgálat eredményeit, illetve az azok között talált eltérést ismertetjük. A három mérés közötti eltérések vizsgálatához a nem paraméteres Friedman tesztet használtuk (tekintettel az adatok nem normális eloszlására és magas szórására), szignifikáns eredményt 5%-os hibahatár mellett fogadtunk el.

Eredmények

Az **I. táblázat** az országos vizsgálat összesített eredményeit mutatja be. Ebből a táblázatból jól érzékelhető, hogy a szennyezettség mértéke egyes intézményekben és felületeken kiugróan magas értéket mutatott. Érdemes arra is felhívni a figyelmet, hogy a mért értékek cm²-re lettek kiszámítva, azaz 1 cm²-re vetített értéket láttunk. Egyes helyeken tehát a szennyezettség akár tíz vagy ötvenszeres is lehetett, ha nagyobb felületekkel számolunk. A táblázat sajátossága, hogy két részre osztja az adatokat. A bal oldali oszlopokban a LAF boksztban mért szennyezettséget mutatjuk be. Ez olyan szennyezettség, aminek kevesebb jelentőséget kell tulajdonítanunk, tekintettel arra, hogy a szennyezettségnek ez a része a LAF boksztban maradt. Ugyanakkor a jobb oldali oszlopokban látható, hogy a szennyezettség kb. 30%-a elhagyta a LAF bokszt területét,

és más felületeken, pl. ajtókilincsen, infúziós palack felületén, szállító edényben szóródott szét.

A Tevadaptor használatot követő szennyezettségben elért változás statisztikai elemzését mutatja a **II. táblázat**. A vizsgált *nyolc hatóanyagból hat esetében* (5FU, gemcitabin, ciklofoszfamid, etopozid, docetaxel és paklitaxel) szignifikáns csökkenést értünk el a vizsgálat során. A fennmaradó hatóanyagok tekintetében a változás azért nem volt szignifikáns, mert a bázis (kiindulási) szennyezettség mértéke is olyan alacsony volt, hogy érdemi változást nem lehetett elérni, vagy a Tevadaptor használat ideje (maximum egy hónap) nem volt elegendő a változás kialakulásához, illetve statisztikai értelemben az adatok olyan szórást mutattak, amelyek akadályozták a szignifikáns eltérés kimutathatóságát.

A Magyar Honvédség Egészségügyi Központjában végzett vizsgálat eredményeit mutatja a **III. táblázat**. Mivel itt nem történt az országos vizsgálat során zárt gyógyszerátviteli rendszer felhasználás, rendszeres dekontaminálás, jelentős szennyezettséget mutattunk ki mindkét alkalommal. Igazoltuk, hogy a szennyezettség kumulatív, azaz a két mérés során egyes esetekben növekvő értékeket láttunk. A cél ennek a szennyezettségnek a csökkentése volt. Amint azt kéziratunk mutatja, az MH Egészségügyi Központjában végzett *egyéves* Tevadaptor felhasználást és komoly biztonsági intézkedések bevezetését követően minden hatóanyag esetében szignifikáns változást értünk el a szennyezettség visszaszorításában. Hangsúlyozandó,

I. táblázat

Országos vizsgálat leíró eredményei

Hatóanyag	Szennyezettség LAF-ban (ng/cm ²)			LAF-on kívüli térben (ng/cm ²)			Eltérés (ng)
	Maximum	Átlag	Szórás	Maximum	Átlag	Szórás	
5FU	2 166,67	54,21	280,60	140,00	10,66	27,64	43,55
Gemcitabin	141,67	4,04	18,64	17,00	0,98	3,02	3,05
Metotrexát	7,42	0,27	1,08	0,36	0,03	0,08	0,23
Ciklofoszfamid	120,00	5,59	18,16	60,00	2,58	9,49	3,01
Ifoszfamid	2 083,33	34,90	268,93	3,87	0,13	0,58	34,77
Etopozid	11,67	0,49	1,87	2,40	0,13	0,50	0,36
Docetaxel	108,33	2,07	13,97	1,40	0,11	0,25	1,96
Paklitaxel	6,30	0,20	0,90	0,30	0,04	0,06	0,17

II. táblázat

Szennyezettség mértéke Tevadaptor használat előtt és után (Wilcoxon próba)

Teszt statisztika ^a								
	5FU_2 5FU_1	Gemci- tabin2 Gemci- tabin1	Meto- trexát2 Meto- trexát1	Ciklo- foszfamid2 Ciklo- foszfamid1	Ifoszfamid2 Ifoszfamid1	Etopozid2 Etopozid1	Docetaxel2 Docetaxel1	Paklitaxel2 Paklitaxel1
Z érték	-3,039 ^b	-2,077 ^b	-,542 ^b	-2,435 ^b	-,598 ^b	-2,325 ^b	-3,077 ^b	-2,198 ^b
Szignifikancia (2 oldali próba)	,002	,038	,588	,015	,550	,020	,002	,028

^a = Wilcoxon Signed rang teszt; ^b = különbség a pozitív rangok alapján; 1 = bázismérés; 2 = visszamérés

hogya a minták elemzése során a kimutathatóság határértéke 0,1 ng/cm² volt, a 2015. évi utánmérés esetében összesen két olyan hatóanyag volt, az 5FU és ciklofoszfamid, amelyek kevéssel a határérték felett voltak. A *4/a-c táblázatok* a konkrét statisztikai próba (Friedman teszt) eredményét mutatják, minden hatóanyag összehasonlítása alapján. A *4/b táblázat* rangjaiból (ezzel helyettesíti a teszt az átlag értékeket) kiderül, hogy a bázismérés, a visszamérés és a legutolsó utánmérés között mindegyik esetben érdemi eltérés volt. A *4/c táblázat* szerint ez a különbség $p = 0,002$ érték mellett szignifikáns volt. A legnagyobb szennyezettséget 2013-ban a bázismérés során mértük (= 2,75), ami a 2013-as visszamérés során csökkent (= 2,25) és a 2015-ös után mérés alkalmával jelentősen lecsökkent (= 1,0). Ha a 2015-ös évet tekintenénk az alapnak, azt is mondhatnánk, hogy a 2013-as bázisméréskor átlag 2,75-ször volt magasabb a szennyezettség, a 2013-as visszamérés során átlag 2,25-ször mértünk többet.

Megbeszélés, következtetések

A jelen vizsgálatunk célja az országos szennyezettségi vizsgálatot követő beavatkozásaink ellenőrzése volt. Arra voltunk kíváncsiak, hogy a citosztatikumok készítésének átgondolásával és a Tevadaptor zárt gyógyszerátviteli rendszer széleskörű felhasználásával milyen mértékben tudjuk a citosztatikum kontaminációt visszaszorítani. Az országos vizsgálat során vett mintáink jelentős szennyezettséget mutattak, különösen aggasztó volt, hogy a szennyezettség egy részét a laborajtó kilincsen, az elkészített infúziók felületén és a szállító doboz belső felületén is megtaláltuk. Ezek azért fontos indikátorok, mert közvetlen kapcsolatba kerülnek a személyzettel, a laborajtó esetében a gyógyszerek lehetnek a továbbszennyeződés forrásai, míg az infúziós termékek és a szállító edény esetében a növények lehetnek kitéve a kockázatnak. A növények tekintetében arra kell felhívni a figyelmet, hogy – a helytelen gyakorlat következtében – gyakran

III. táblázat

Az MH Egészségügyi Központban végzett 3 mérés eredményei

Hatóanyag	2013 („bázismérés”) Átlag (ng/cm ²)	2013 („visszamérés”)* Átlag (ng/cm ²)	2015 („után mérés”)** Átlag (ng/cm ²)
5FU	474,34	336,266	0,1344^a
Gemcitabin	31,916	107,716	0,00722
Metotrexát	1,528	0,058	0,007
Ifoszfamid	418,38	3,906	0,28068
Ciklofoszfamid	12,848	22,098	0,14326^a
Etopozid	4,6942	0,206	0,0052
Docetaxel	22,5566	0,142	0,0274
Paklitaxel	1,3188	0,042	0,0164

* Egy hónappal bázismérés után, nem történt Tevadaptor használat

** Egy évvel a visszamérés után, folyamatos Tevadaptor használat után

^{a)} Kimutathatósági határérték felett (0,1 ng/cm²)

IV/a táblázat

A három mérés leíró adatai

Időpont	N	Átlag	Szórás	Minimum	Maximum
2013_(1)	8	120,9477	201,68296	1,32	474,34
2013_(2)	8	58,80425	118,030073	0,042	336,266
2015	8	0,077695	0,1001598	0,0052	0,2807

IV/b táblázat

Statisztikai rangok átlaga

2013_(1)	2,75
2013_(2)	2,25
2015	1,00

IV/c táblázat

Friedman teszt

Teszt statisztika	
N	8
Khi-négyzet	13,000
df	2
Szignifikancia	0,002

érintkeznek infúziós termékekkel kesztyű viselése nélkül.

Az országos vizsgálat során a legmagasabb szennyezettséget a LAF kabinet alatt dolgozó gyógyszerész asszisztens kesztyűjén mértük, 5FU-ból 2167ng/cm², ciklofoszfamidból 120ng/cm², ifoszfamidból pedig 2083ng/cm² mutattunk ki. Feltételezhetjük, hogy a nővérek is hasonló szennyezettséggel kerülhetnek kapcsolatba, amikor az infúziós termékekkel dolgoznak, szereléklet légtelenítenek. *Rioufol* és munkatársai (2014) hasonlóan magas kontaminációt írtak le francia nővérek esetében. Ezért is tartjuk fontosnak, hogy az infúziós termékek összeállítása, szereléssel együtt, a gyógyszerterápiában történjen, és a nővérek feladata kizárólag az infúziók bekötése és a beteg segítése legyen.

A saját adatainkból azt a következtetést vonhatjuk le, hogy a megfelelő munkaszervezéssel és zárt rendszerek együttes használatával a kontamináció a kimutathatósági határérték alá csökkenthető. Már az országos vizsgálat során is észleltük, hogy az első mérést követő „odafigyéléssel” a kezdeti átlag 121 ng/cm² kontaminációt 59 ng/cm²-re csökkentettük le. Ugyanakkor még ez is viszonylag magas kontaminációnak tekinthető. Ne feledjük el, hogy a kontamináció mértéke egy négyzetcentiméterre van kifejezve, egy tíz négyzetcentiméteres felületen már tízszer akkora szennyezettséggel kell számoljunk. Az egyéves nyomon követés után a mért szennyezettség átlaga 0,08ng/cm²-nek adódott (**4/a táblázat**), az átlag így az IUTA intézet által megállapított 0,1 ng/cm² európai referencia érték alatt maradt, ami a szennyezettség megszűnését jelentette. A **III. táblázat** utolsó oszlopában bemutatott 2015. évi mérés két, 0,1ng/cm² feletti értékei (5Fu és ciklofoszfamid) a LAF kabinet előtti padlóról származtak. Bár ezek elenyésző mennyiségek, még mindig azt mutatják, hogy a LAF kabinet önmagában nem végleges megoldás a szennyezettség megállítására.

Ahogy azt a **4/b táblázat** statisztikai rangjainak átlaga mutatta, ha az utolsó, 2015. évi mérést vesszük a bázis értéknek (1,00), akkor a 2013. évi első mérés 2,75-ször nagyobb átlag szennyezettséget, a visszamérés pedig 2,25-ször magasabb kontaminációt mutatott. A kontamináció leszorításában jelentős szerepet tulajdonítunk a Tevadaptor zárt rendszer használatának, a 0,1M NaOH oldatos dekontaminálásnak és az átgondolt munkavégzésnek. Ahogy az az országos vizsgálat során is megállapítást nyert, a legjobb eredményt a LAF kabinet, zárt gyógyszerátviteli rendszer és folyamatos környezeti dekontamináció (0,1mol/l NaOH) együttes használatával lehetett elérni. Intézményünkben ugyanezeket az elveket tapasztaltuk és megerősítjük a fentiekben.

Ennek a vizsgálatnak az értékét abban látjuk, hogy sikerült klinikai környezetben bizonyítani a kontamináció radikális visszaszorításának lehetőségét. Ugyanakkor fel kell hívni a figyelmet arra, hogy ez csak az

intézeti gyógyszerterápiában elért eredményekre vonatkozik. Amint említettük, a nővérek által folytatott gyakorlat felülvizsgálata is fontos lenne az intézményi erőfeszítések egységesítése érdekében. Javasoljuk a fentiekhez hasonló kontaminációs vizsgálat kiterjesztését a terápiás egységekre, hogy képet kapjunk arról, milyen kontaminációval kell számolni a betegellátás további területein. Ahogy azt az irodalmi áttekintésben bemutattuk, a kontamináció kérdése nem csak a gyógyszerészek felelőssége, a kontamináció áttekintése a kórház más területeire, és végső soron akár a személyzet, akár a hozzátartozók útján is kikerül az egészségügyi rendszer keretei közül.

IRODALOM

1. Hon, C.Y., Teschke, K., Demers, P.A., Venners, S.: Ann Occup Hyg. 58(6), 761-70 (2014). – 2. Rioufol, C., Ranchon, F., Schwiertz, V., Vantard, N., Joue, E., Gourc, C., Gauthier, N., Guedat, M.G., Salles, G., Souquet, P.J., Favier, B., Gilles, L., Freyer, G., You, B., Trillet-Lenoir, V., Guitton, J.: Clin Ther. 36(3), 401-7 (2014). – 3. U.S. Pharmacopeial Convention: General chapter <800> hazardous drugs – handling in healthcare settings: <http://www.usp.org/usp-nf/notices/general-chapter-hazardous-drugs-handling-healthcare-settings> – 4. Hon, C.Y., Teschke, K., Shen, H., Demers, P.A., Venners, S.: Antineoplastic drug contamination in the urine of Canadian healthcare workers. Int Arch Occup Environ Health. 2015 Jan 28. [Epub ahead of print] – 5. Tompa A, Jakab M, Biró A, Magyar B, Fodor Z, Klupp T, Major J.: Ann NY Acad Sci. 1076, 635-48 (2006). – 6. Tompa A, Jakab M, Biró A, Major J.: Orv Hetil. 156(2), 60-66 (2015). – 7. Bouraoui, S., Brahem, A., Tabka, F., Mrizek, N., Saad, A., Elghezal, H.: Environ Toxicol Pharmacol. 31(1), 250-7 (2011). – 8. ESOP. Monitoring of surfaces contamination with antineoplastic drugs in preparation and administration areas, 2015, http://www.esop.li/downloads/ESOP_project.pdf

HASZNOS-SKLÁNITZ L., ZAMBÓ K.: **Reducing Cytostatic Pollution in the Institutional Pharmacy**

The goal of the present experiment was to track the decay of cytostatic pollution in Budapest's MHEK. The initial levels were ascertained during a 2013 national audit, and we accelerated the rate of decay using a series of decontamination measures during 2015. Such measures included the drafting of more effective cleaning protocols, implementing stricter security proceedings, and transitioning to the Tevadaptor closed system in the production of mixed infusions.

Our experience shows that a combination of good workflow management and the adaptation of closed systems pushes the levels of contamination below the threshold of detection.

We believe the main value of our experiment is that it proved in a methodologically sound manner that contamination can be reduced radically. However, we must also point out that the present experiment was limited in scope to the hospital's pharmacy. If the hospital is to combat pollution effectively, they should also frequently re-evaluate other protocols, such as those applying to the nurses.

NÖVÉNYI SZEREK HELYE A MAI GYÓGYSZERKINCSEBEN

Gyógyszerészet 60. 661-663. 2016.

Podophyllum peltatum – podofillotoxin

Kúsz Norbert



A *Podophyllum peltatum* a Berberidaceae családba tartozó, Észak-Amerika keleti partvidékein őshonos évelő, lágyszárú növény. Dekoratív, májusban nyíló virágainak köszönhetően egyre több helyen termesztik dísznövényként (1. ábra). A növényt elsőként Mark Catersby brit természettudós írta le 1731-ben Natural History of Carolina, Florida and the Bahama Islands című könyvében. A korabeli népgyógyászati feljegyzések szerint az őslakos indiánok a növény vizes kivonatát elterjedten alkalmazták hashajtóként, emetikumként, féregűző szerként, valamint kígyómarások kezelésére [1]. Legfontosabb vegyületei a lignánok csoportjába tartozó podofillotoxin-származékok. Előfordulásuk nem korlátozódik a *Podophyllum* fajokra, rokon szerkezetű vegyületeket izoláltak már a Cupressaceae, Linaceae és Pinaceae család képviselőiből is [2]. A legújabb kutatási eredmények alapján a *P. peltatum* szimbiózisban élő endofita gomba, a *Phialocephala fortinii* is számottevő mennyiségben szintetizál podofillotoxinokat [3].

A podofillotoxin felszintetikus származékai a számos daganattípus terápiájában sikerrel alkalmazott etopozid és tenipozid, így a mikroorganizmusok bevonása azok nagyüzemi gazdaságos előállításába ígéretes perspektívát jelent a gyógyszeripar számára. A folyamat optimalizációja és méretnövelése jelenleg intenzív kutatások tárgyát képezi.

A podofillotoxin felfedezésének története a XIX. század elejére nyúlik vissza. J. King a *P. peltatum* gyökerének (2. ábra) alkoholos kivonatából nyert gyantászerű anyagot podofillinnek nevezte el, amely 1820-ban bekerült az Amerikai Gyógyszerkönyv 1. kiadásába, mint purgatív, kolagóg és koleretikus hatású készítmény (3. ábra). Sajnos a podofillin kedvezőtlen tulajdonságai erősen korlátozzák humán alkalmazhatóságát. Mivel a hatóanyagok koncentrációját nagyban befolyásolja a drog gyűjtési helye és ideje, valamint állás közben inaktív pikroizomerek jönnek létre a kivonatban, a biztonságos adagoláshoz szükséges standardizált hatóanyag-tartalom nagyon nehezen oldható meg. A podofillotoxinok – mint nevük is sugallja – erősen mérgező és nyálkahártya-irritáló vegyületek. A podofillin topikális alkalmazásakor gyakori mellékhatás az égő érzés, erythema, pruritus, hólyagosodás és ulceráció. Ráadásul az apoláros karakterű lignánok a bőrön keresztül könnyedén fel tudnak szívódni, és a szisztémás keringésbe jutva súlyos intoxikációt, kardi-



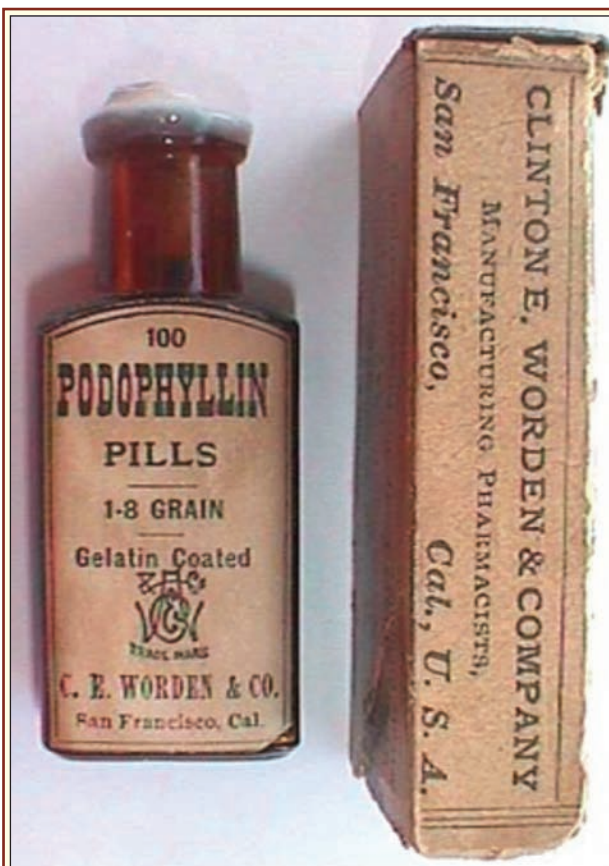
1. ábra: *Podophyllum peltatum* virága

ovaszkuláris krízist, légzőközpont-depressziót és kómát okozhatnak; a túlélők jelentős részénél irreverzibilis perifériás neuropátiát írtak le [4, 5]. Neubergernek már a XIX. század második felében végzett állatkísérletei során feltűnt, hogy a podofillin orális adminisztrációjakor jelentkező tünetek nagy hasonlóságot mutatnak a kolhicinmérgezéssel. Ez egyáltalán nem véletlen, ugyanis a podofillotoxinoknak, valamint az őszi kikerics citotoxikus alkaloidjának hatásmechanizmusa megegyezik. A toxicitási problémák hatására a podofillinnel kapcsolatos kutatások fokozatosan leálltak, majd a drog 1942-ben kikerült az Amerikai Gyógyszerkönyvből. Ironikus módon ugyanebben az évben jelent meg Kaplan nagy visszhangot keltő publikációja, amely szerint a 25%-os podofillinkivonat hatásosnak bizonyult a condyloma acuminatum felületi kezelése során [6]. A kondiloma (hegyes függőly, „kakastaréj”) a humán papillómavírus (HPV-6 és HPV-11) által okozott, főként a nemi szervek környékén megjelenő szemölcszerű jóindulatú elváltozás. 1946-ban King és Sullivan megfigyelték, hogy a podofillin hatására gátlódik a sejtek mitotikus osztódása, mely magyarázatot szolgáltatott a vírus által indukált szövetburjánzás regressziójára. Sejtésük, mely szerint a podofillotoxinok a mikrotubulusok alapegységéhez, a tubulinhoz kötődve akadályozzák meg a sejtosztódáshoz nélkülözhetetlen mitotikus orsó kialakulását, a következő évben beigazolódott. A kutatások során azt találták, hogy a podofillin hatóanyagai a tubulin ugyanazon aminosav-szekvenciájához kapcsolódnak, mint a kolhicin; az egyetlen különbséget az alkaloid-tubulin interakció irreverzibilis volta jelentette [7].

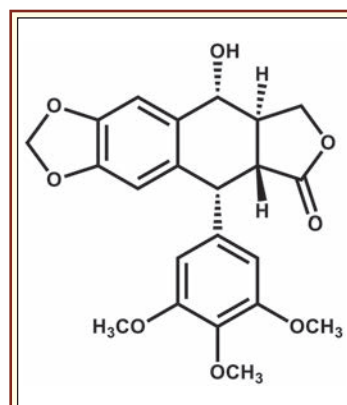


2. ábra: *Podophyllum peltatum* gyökere

Bár *Podwyssotzki* már 1881-ben kristályosítással izolálta a podofillingyanta fő komponensének tekinthető podofillotoxint (35-40%) [8], a vegyület pontos szerkezetét csak 1932-ben határozta meg *Borsche* és *Niemann* [9] (4. ábra). Az Amerikai Nemzeti Rákkutató Intézetben az 1950-es években indult meg a podofillotoxin antineoplasztikus tulajdonságának intenzív vizsgálata. A belsőleges adagoláskor fellépő súlyos gasztrointesztinális mellékhatásokat nem sikerült kiküszöbölni, azonban a genitális szemölcsök felületi kezelése ígéretes felhasználási területnek bizonyult.



3. ábra: Podofillin tartalmú amerikai gyógyszer az 1800-as évekből



4. ábra: Podofillotoxin

Ellentétben a podofillinnel, a podofillotoxin bőrön keresztüli abszorpciója elhanyagolható, a lokális irritáció mértéke jóval enyhébb, és alacsonyabb a rekuráló fertőzéses esetek kialakulásának aránya [10]. A podofillotoxin tartalmú készítmények alkalmazásakor nem kell számolni a

hatóanyag koncentrációjának szélsőséges ingadozásával, így jóval biztonságosabbá és megtervezhetőbbé válik a kezelés. Hazánkban a Condylin® külsőleges oldat, valamint a Wartec® külsőleges oldat és krém tartalmaz podofillotoxint, amely a kondilomák egyik leghatékonyabb kezelési módját jelenti napjainkban.

A Sandoz gyógyszergyár podofillotoxinnal foglalkozó részlegének vezetői, *Stähelin* és *von Wartburg* úgy vélték, hogy a növényi kivonatban nyomnyi mennyiségben előforduló podofillotoxin-glikozidok jobb vízzoldékonysága a toxicitást és a daganatellenes aktivitást is kedvezően befolyásolhatja. 1954-ben sikerült izolálni és a laboratóriumi munkához elegendő mennyiségben előállítani a podofillotoxin-4-β-D-glükopiranozidot. A glikozid daganatos sejtvonalakon való teszteléskor elméletük csak félig igazolódott be, mivel a kedvezőbb toxicitási profil az aktivitás csökkenésével járt együtt. Kutatócsoportjuk egy 20 évet felölelő periódus alatt a podofillotoxin glikozidjának mintegy 600 félszintetikus származékát állította elő. Két 4'-demetil-epipodofillotoxin-glikozid, a VP-16 (1966) és a tiofén-csoportot tartalmazó VM-26 (1967) kiemelkedően hatásosnak bizonyult. Később ezeket etopozidnak, illetve tenipozidnak nevezték el. A fibroblaszt-kultúrákon vizsgált vegyületek esetében azt tapasztalták, hogy a sejtciklus el sem jut a mitózis metafázisába, hanem már a kései S, valamint a G₂-szakaszban megreked. 1982-ben *Long* és munkatársai minden kétséget kizáróan bebizonyították, hogy a 4-es helyzetben nagy térkitöltésű csoportot tartalmazó podofillotoxin-származékok daganatellenes hatásukat a topoizomeráz II enzim gátlása révén fejtik ki, a mikrotubulusokhoz való affinitásukat pedig szinte teljesen elvesztik [11]. A topoizomeráz II blokkolása DNS-fragmentációhoz, végső soron pedig a sejt pusztulásához vezet.

Az etopozid 1983-ban kapta meg az amerikai Food and Drug Administration forgalomba hozatali engedélyét. Fő indikációs területei a kissejtes tüdőcarcinóma, tesztikuláris daganatok, valamint akut mielo-monocitás és mielocitás leukémia. Magyarországon öt gyógyszergyár etopozid tartalmú infúziója van törzskönyvezve. A tenopozid szinte kizárólag gyermekkori

akut limfoid leukémia esetén használatos, hazánkban jelenleg nincs forgalomban.

A podofillotoxin vitathatatlanul azon természetes vegyületek körébe tartozik, amelyek a daganatos betegségek modernkori terápiájára az egyik legnagyobb hatást gyakorolták. Bár kémiai és farmakológiai vizsgálatai már több évtizedes múltra tekintenek vissza, a podofillotoxin még mindig tartogat újdonságokat. Erre ékes példa a vegyület eddig kevésbé feltárt antivirális hatása, amelyet a vírusok replikációjában fontos szerepet betöltő integráz enzim bénításával fejt ki. Egyes származékai a reverz transzkriptáz potens inhibitorainak bizonyultak, így elképzelhető, hogy a jövőben a podofillotoxin-analógok a daganatok kemoterápiája mellett egyes virális megbetegedések (pl. HIV) visszaszorítása terén is gyógyszerkincsünk értékes tagjaivá válnak [12].

IRODALOM

1. Moermann, D.E.: Medicinal plants of native America; *University of Michigan, Museum of Anthropology*, technical report No. 19, 1986. – 2. Sackett, D.L.: *Pharmacol Ther*, 59, 163–228 (1993). – 3. Lu W., Fu C., Zhao Y.: *China J Chin Mater Med*, 36, 1109–1114 (2011). – 4. Filley, C.M., Graff-Radford, N.R., Lacy, R. et al.: *Neurology*, 32, 308–311 (1980). – 5. Lund, O., Marstrander, J., Smedby, B. et al.: *J Norw Med Assoc*, 108, 1293 (1988). – 6. Kaplan, I.W.: *New Orleans Med Surg J*, 14, 936–945 (1942). – 7. Cortese, F., Bhattacharyya, B., Wolff, J.: *J Biol Chem*, 252, 1134–1140 (1977). – 8. Podwyssotszki V.: *Pharm J Trans*, 12, 217–218 (1881). – 9. Borsche, W., Niemann, J.: *Justus Liebigs Ann Chem*, 494, 126–142 (1932). – 10. Von Krogh, G.: *Acta Dermatovenereol*, 98(Suppl.), 1–48 (1991). – 11. Stähelin, H., von Wartburg, A.: *Prog Drug Res*, 33, 169–267 (1989). – 12. Canel, C., Moraes, R.M., Dayan, F.E. et al.: *Phytochemistry*, 54, 115–120 (2000).

Küsz N.: *Podophyllum peltatum* – podophyllotoxin

SZTE Farmakognózi Intézet, 6720 Szeged, Eötvös u. 6.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



ELŐFIZETŐINKNEK

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- a Gyógyszerészetre 2016-ban előfizetéssel rendelkezők a 2017. évre vonatkozó számlát előreláthatólag december közepéig megkapják;
- a Gyógyszerészet 2017. évi előfizetési díja változatlanul 24 000 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 2000 Ft + 5% áfa;

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

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

GYÓGYSZERÉSZETTÖRTÉNETI KÖZLEMÉNYEK

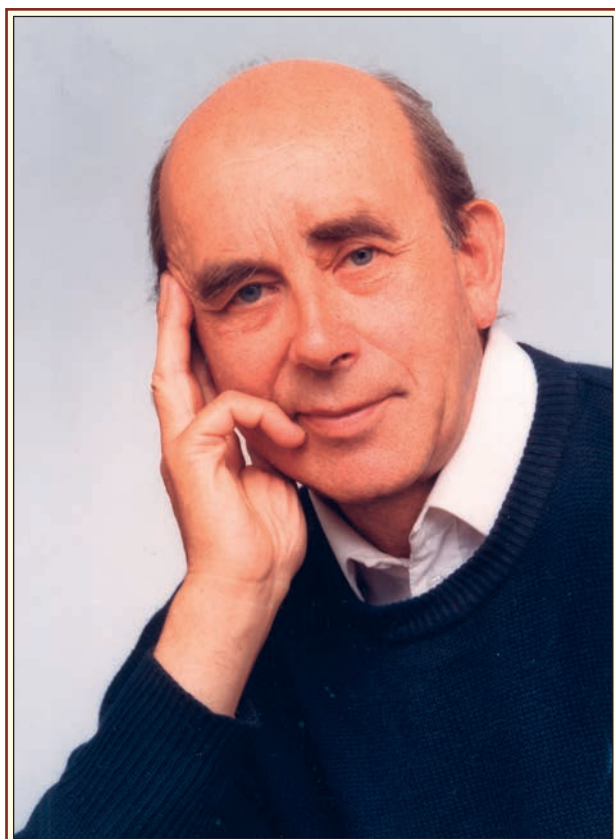
Gyógyszerészet 60. 664-669. 2016.

Brantner Antal, az elhivatott kutató és oktató munkássága (1929-2006)

Takácsné Novák Krisztina

Brantner Antal, a budapesti Gyógyszerészi Kémiai Intézet egykori docense, a Gyógyszerészet felelős szerkesztője és a szentlőrinci Brantner-Koncz Műemlékház létrehozója halálának 10. évfordulója van idén. Emléke előtt tisztelegve a PTE GYTK „Lárencz László Gyógyszerésztörténeti Csoportja” tudományos előadást szervezett¹, melyen több előadás méltatta Brantner Antal kivételes szakmai kvalitásait. A kutató és oktató munkájáról szóló előadás szerkesztett változatában szeretnék emléket állítani a gyógyszerésztársadalom széles köre előtt egykori tanárom, majd intézeti kollégám és barátom szellemi örökségének.

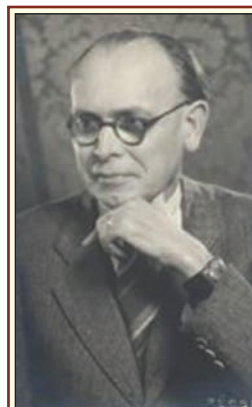
Életrajzi adatok



Ez a visszaemlékezés egyrészt személyes emlékekből táplálkozik, másrészt dokumentumok alapján igyekszik bemutatni *Brantner Antal* – akit barátai, kollégái csak Tóninak szólítottak – sokoldalúságát, igényes és eredményes kutató munkáját és egyedi, magával ragadó személyiségét. Részben az elhangzott előadás időkorlátja miatt, másrészt amiatt, hogy én csak az utolsó 7 évben voltam szemtanúja az Intézetben végzett munkájának, ez a bemutatás távolról sem tekinthető teljesnek és magán viseli a szerzői szubjektivitást. Az adatok összegyűjtésében segítségemre volt egykori közvetlen munkatársa, *Vámos József*, akinek hálás köszönettel tartozom.

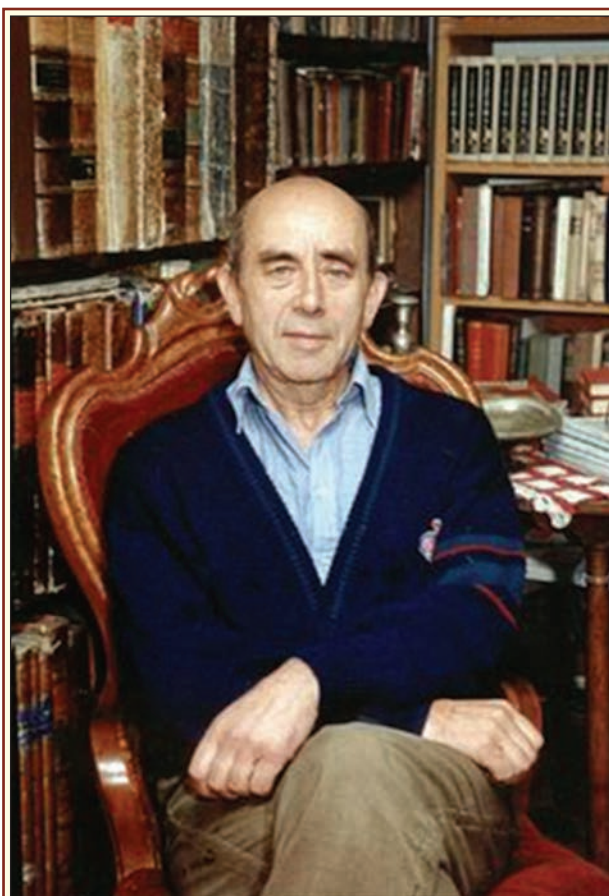
Brantner Antal 1929. augusztus 9-én született Siklóson – amint Ő maga fogalmaz önéletrajzában – gyógyszerész családban [1]. E szerény megfogalmazás helyett nyugodtan lehet gyógyszerész dinasztiáról beszélni, hiszen nemcsak édesapja, *id. Brantner Antal* és nagybátyja *Brantner Ottó* volt gyógyszerész, hanem anyai ágon a Jeney családban nagyapja *Jeney Béla*, sőt dédapja *Jeney József* is. Érthető azonban, hogy az 50-es, 60-es években született önéletrajzokban nem ez szerepel, hiszen a dinasztia szó azokban az időkben nem csengett volna jól. Pécssett a ciszterekhez járt gimnáziumba, ahol 1947-ben érettségizett. Mi más pályát választhatott volna, mint a gyógyszerészi hivatást? Amint ugyancsak önéletrajzi ihletésű írásában írja, felvételét a budapesti karra nem bízták a véletlenre: „1947 nyarán jóapám felvitt Budapestre, hogy bemutasson régi egyetemi ismerőseinek. Akkor még nem volt felvételi vizsga és a 'Karközi Bizottság' hatáskörébe tartozott az egyetemre gyógyszerészhallgatónak jelentkezők felvétele” [2] Miután édesapja Budapesten bemutatta néhány kiváló professzornak (köztük volt *Schulek Elemér*, *Csipke Zoltán*, *Mozsonyi Sándor*), beiratkozott a budapesti karra, ahol 1952-ben diplomázott. Már tanulmányai alatt vendéghallgatóként az ELTE TTK vegyész szakát is párhuzamosan hallgatta és 1957-ben bölcsész vegyész diplomát is szerzett. Brantner Antal tehát azon kevesek közé tartozott, akinek két egyetemi diplomája volt.

A Gyógyszerészi Kémiai Intézetbe 1955 februárjában lépett be és ez maradt egyetlen munkahelye, innen ment 35 év szolgálat után, 1989-ben nyugdíjba. Az egyetemen végigjárja a lépcsőfokokat. Rövid gyakornoki évek után 1957-ben tanársegéd lesz,



1. ábra: Végh Antal fiatalkori képe

¹ 2016. október 14-15. Pécs-Szentlőrinc



2. ábra: Brantner Antal a dolgozószobájában

majd 1978-ban adjunktussá léptetik elő, végül 1985-ben docensi kinevezést kap. Közben, az akkori minősítési rendszer szerint 1966-ban egyetemi doktori címet, 1983-ban a kémiai tudomány kandidátusa akadémiai fokozatot szerzi meg. Megjegyzem, hogy abban az időben az előléptetések nem következtek be automatikusan és viszonylag fiatal korban. Ahhoz, hogy valakiből vezető oktató, azaz docens – Tanár úr – legyen már nagyon komoly teljesítmény kellett, hogy



3. ábra: Brantner Antal a laborban

mögötte álljon. Akkoriban 30-40 éves docenseket, bizony nem lehetett találni.

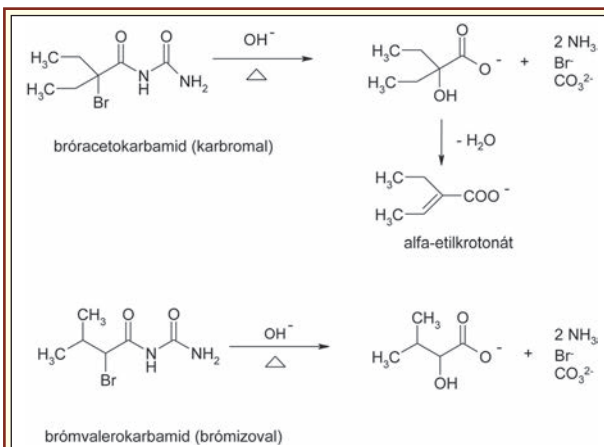
Nyugdíjas éveiben minden erejét és energiáját a családi örökségként kapott és általa is jelentősen fejlesztett kultúrtörténeti és gyógyszerésztörténeti gyűjtemény múzeummá alakításának szentelte. Ez emésztette fel egészségét is, hosszan tartó, súlyos, méltósággal viselt betegség után, 2006. november 5-én, 77 éves korában érte a halál.

Tóni, soha nem volt párttag, közéleti szereplése az MGYT-hez, azon belül is a Gyógyszerészet szaklapához kötődik, amelynek hosszú időn át volt felelős szerkesztője. E mellett vezetőségi tagja volt a TIT kémiai szakosztályának is, sőt egy ideig a FIP akadémiai szekciójának is tagja volt.

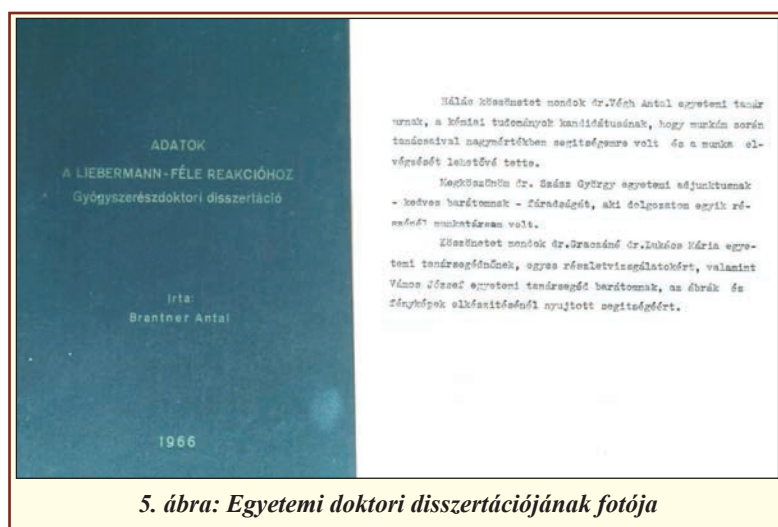
Szakmai munkáját Eü. Miniszteri Dicsérettel (1975) és Kiváló Gyógyszerész (1984) címmel ismerték el, több MGYT kitüntetés birtokosa, így megkapta a FIP Emléklakettet (1984), a Schulek Emlékérmét (2003), valamint a TIT Aranykoszorús Jelvény (1984) kitüntetését. Múzeumalapító és kultúrtörténeti tevékenységéért pedig a Magyar Kultúra Lovagja (2006) elismerésben részesült és viselhette szeretett városa, Szentlőrinc Díszpolgára címet.

Munkahelyi környezet

Milyen is volt az a munkahelyi környezet, ahova Tóni fiatal kutatóként csatlakozott? Az önálló Gyógyszerészi Kémiai Intézet 1949-ben jött létre, amikor a Széki Tibor vezette „Szerves és Gyógyszerészi Kémiai Intézet” – amely a Pázmány Péter Tudományegyetemhez tartozott – kettévált: a Szerves Kémiai Intézet a Tudományegyetemen maradt, míg a Gyógyszerészi Kémiai Intézet átkerült az Orvoskarhoz és vezetésével Végh Antal docenst bízták meg (1. ábra). Az elhelyezés (a Hőgyes E. u. 7., hátsó épületének 2. emeletén) igen szerény, a létszám 4 fő oktató és a felszerelés minimális. Az intézeti legendárium szerint a teljes laboratóriumi felszerelést egy kis ké-



4. ábra: Karbromal és brómizoval hidrolízise lúgos közegben



5. ábra: Egyetemi doktori disszertációjának fotója

zikocsin tölték át a Trefort kertből a Hőgyes Endre utcába. A következő években az Intézet létszáma gyorsan bővült, 1955-ben Tónival együtt már 12 fő oktató dolgozik itt és a rákövetkező évben átköltözik a Puskin utcába. Ekkor nevezik ki Végh Antalt professzorrá.

A szerény körülmények mindenre értendők: nincsenek műszerek, szűkös az eszköztár és az anyagi lehetőségek. Ugyanakkor a feladatok egyre bővülnek. A Gyógyszerészi kémia tárgy három féléves lesz, az évfolyamok létszáma jelentősen emelkedik. Sok oktatási feladat hárul a fiatal gárdára, de ezt jókedvűen csinálják (3. ábra). Az Intézet részt vesz az akkor induló gyógyszerész továbbképzésekben, előadásokat tartá-

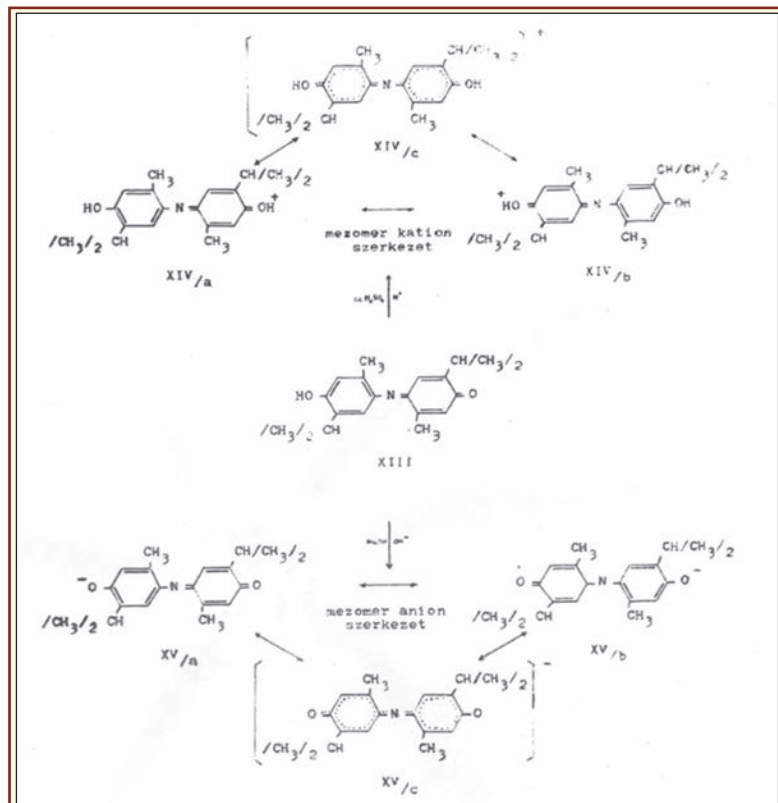
nak vidéken a nemrég életbelépett Ph. Hg. V. (1954) új vizsgálómódszereiről és más aktuális témákról. A kutatás is elsődlegesen gyógyszeranalitikai jellegű és az akkori infrastruktúra által limitált. Főként azonossági és tisztasági vizsgálatok kidolgozása, ami már a következő VI. Gyógyszerkönyv cikkelyeibe kerül majd. Végh Antal professzor ízig-vérig szerves gyógyszeranalitikus volt és az is maradt. Ebbe a környezetbe lép be Tóni, friss szerves kémiai ismeretekkel, új szemlélettel.

Az első tíz év tevékenysége

Tónit hamar bedobják a mélyvízbe, már 1955 decemberében továbbképző előadást tart a „Röntgen kontrasztanyagokról”, amit azután a következő évben az „A Gyógyszerész” című lapban (ami a Gyógyszerészet elődje volt) jelentet meg kétrészes cikk formájában. Ez volt tehát első publikációja. Az első kísérletes közleménye már a Gyógyszerészetben jelenik meg 1958-ban a brómacetokarbamid (karbromal, Somben®) és a brómvalerokarbamid (brómizoval, Albroman®) megkülönböztetéséről [3]. Brantner olyan megkülönböztetési reakciót dolgoz ki, amely csak az egyik vegyületnél pozitív, a másiknál negatív reakciót ad. Ehhez a lúgos hidrolíziskor keletkező oxisavak eltérő redukáló sajátosságát használja ki, KMnO_4 -tal való reakcióban (4.

ábra). Míg a brómacetokarbamidnál 1 percen belül sötétzöld színeződés keletkezik, a másiknál ennyi idő alatt nincs változás. A karbromálban a tercier szénatomhoz kötött bróm reakcióképesebb, ezért hidrolízise gyorsabb, továbbá eltérően a brómizováltól itt eliminációs reakció is végbemegy és α -etilakrotonát, oxidábilis termék keletkezik. Később ezen az elven alapult a Ph. Hg. VII.-ben hivatalos azonosításuk. Ezután sorra jelennek meg cikkei a diazónium-só képződésről (1961, Gyógyszerészet), a Liebermann-reakcióról (1963, Gyógyszerészet). Ez utóbbival kapcsolatos kutatásait foglalja össze 1966-ban megírt egyetemi doktori disszertációjában.

Az Intézetben megőrzött példány címlapjáról és a köszönetnyilvánításról készült fotót mutatja a 5. ábra. A Liebermann-reakciót 1874-ben írta le Liebermann, akiről a nevét kapta. Ha *para* helyzetben szubsztituálatlan fenolokat KNO_2 (vagy NaNO_2) 5%-os, tömény kénsavval készült oldatával melegítünk, intenzív színű oldatot kapunk. Előbb *p*-nitrozo-fenol származék keletkezik, ami tovább reagál egy változatlanul maradt fenollal és indofenol típu-



6. ábra: A Liebermann reakció végtermékének határszerkezetei timol esetében (a disszertáció eredeti ábrájának fotója)

sú terméket ad. Ez kék színű, ha vízzel hígítjuk, vörös csapadék válik ki, ami lúgban élénk kék színnel oldódik.

Brantner Antal a disszertációban tisztázni kívánta a kísérleti körülmények szerepét, továbbá, hogy milyen anyagok adják a fenolokon kívül, és mint vegyész, természetesen arra is kíváncsi volt, milyen mechanizmussal megy végbe a reakció? Mint gyógyszerészt viszont az érdekelte, milyen analitikai felhasználási lehetőség rejlik benne?

Vegyük számba, milyen eszközök álltak ennek vizsgálatára rendelkezésre? Mindenekelőtt a megfigyelés, a közti- és végtermékek izolálása és azonosítása, pl. N meghatározása Kjeldahl szerint, op mérés stb. Volt már az Intézetben látható tartományban működő fotométer is, de persze nem regisztráló, így a spektrumot pontonként (hullámhosszonként mérve az abszorbanciát) kellett felvenni. A szerény eszköztár ellenére a dolgozat nagyon modern kémiai szemléletet tükröz. A köztitermék *p*-nitrozo-fenol (jelen esetben *p*-nitrozó-timol, mert ez volt a modellvegyülete) szerkezetének felírásakor tautomer és mezomer határszerkezetekkel dolgozik, ami abban az időben, az Intézetben igazi újdonságnak számít. Hasonlóan a végtermék indofenol származék szerkezetét is így jellemzi (6. ábra). Igen nagy számú vegyületet vizsgál és három különböző szerkezetű végterméket azonosít. Megállapítja, hogy nemcsak a fenoloknál megy a reakció, de egyéb oxigéntartalmú funkciós csoportokat (aldehid, keton, karbonsav) tartalmazó vegyületek is adják, ám ekkor a kék szín vízzel hígítva sárga lesz, és tovább nem változik. Alaposságára jellemző, hogy még a kimutathatósági határt is meghatározza a különböző anyagoknál. Javaslatot tesz a Liebermann reakció analitikai alkalmazására. Például a barbitálok megkülönböztetésére alkalmasnak ítéli, hiszen a fenobarbitál vörös, a barbitál színtelen, míg a hexobarbitál zöld színnel reagál. Ezt mind a mai napig használjuk a gyógyszerészi kémiai gyakorlaton, mint hasznos kiegészítő azonossági reakciót.

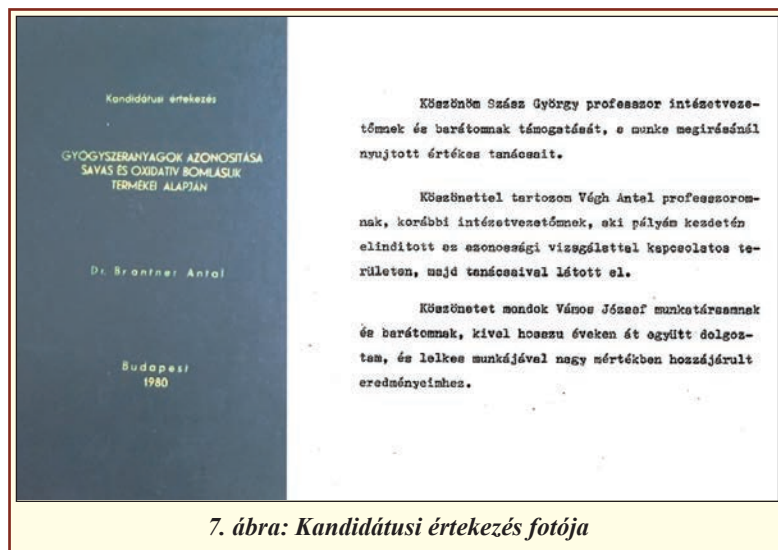
Mit tükröz ez a dolgozat a szerzőjéről? Elfogultság nélkül mondhatom, Brantner ekkor már érett kutató, a logikus, szisztematikus kísérleti munka, a szabatos, precíz megfogalmazás, a modern szemlélet, ami nagy szerves kémiai tudásról árulkodik, mind ezt igazolja. A dolgozatban a gyógyszerészi alaposság ötvöződik a vegyész elméleti tudásával. Nyugodtan kijelenthető, hogy mai értelemben inkább egy PhD dolgozatnak felelne meg. Vajon miért telt el 3 év a cikk megjelenésétől a disszertáció benyújtásáig? Erre magyarázatot Vámos Józseftől kaptam, aki ezt írta: *„Úgy gondolom, hogy nem volt könnyű dolga Végh Professor Úrnak, átnézni és átbeszélni Tóni disszertációját, a frissen felkészült Tónival, ezért voltak csipkelődő megjegyzései. („lila elektronfelhőkről” – a szerző megj.) A disszertáció megvédése után, viszont már nagyon jó viszony alakult ki közöttük és ez tartott végig, egészen Végh prof. haláláig. Megjegyzem még azt is, hogy azt a tudását Tóni, amit vegyészhallgatóként felszedett szerves kémiából a TTK-n, megosztotta munkatársaival, így velem is. Hosszú időn keresztül elméleti szerves kémiából Tóni intézeti szemináriumokat tartott, aminek nagy hasznát láttuk a későbbiekben”*

Kiszélesedő analitikai kutatások, új módszerek, gyári kapcsolatok

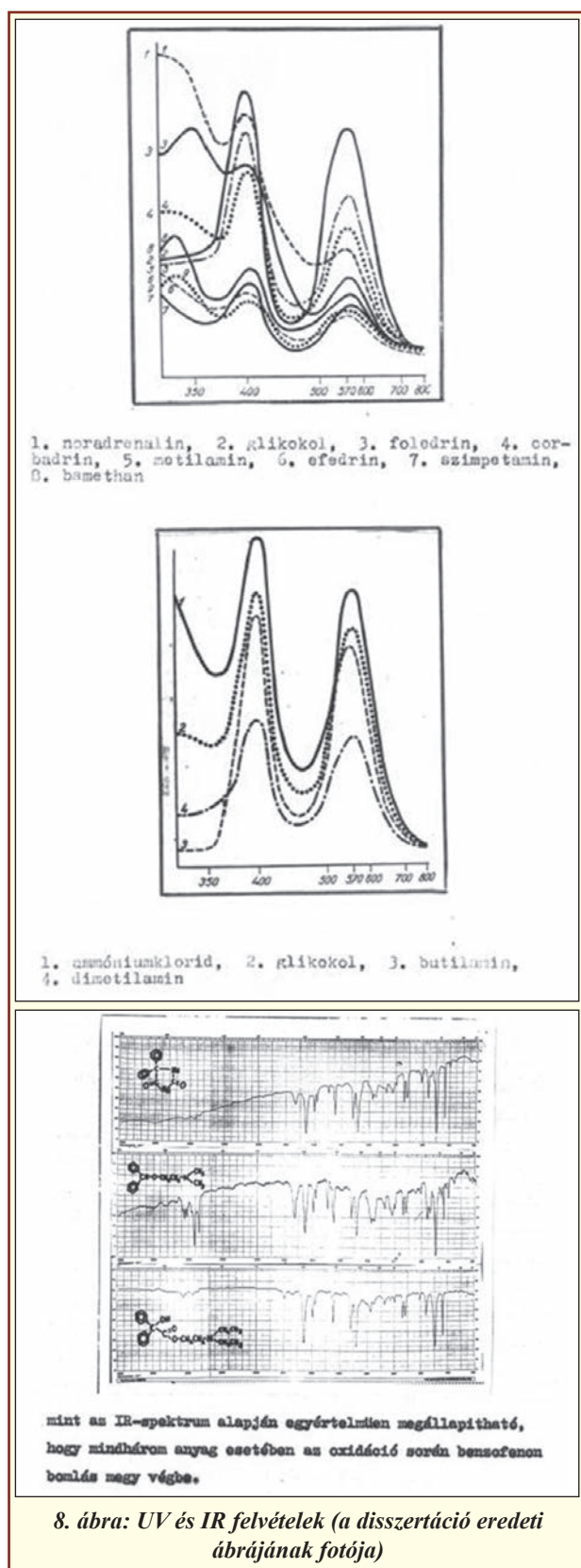
Munkássága második évtizedére a kiszélesedő analitikai kutatások, új módszerek alkalmazása lesz jellemző és ebben dominál a VRK. Ekkorra tehető a közös kutatómunka megindulása későbbi állandó munkatársával és barátjával, Vámos Józseffel. Együttműködést alakítanak ki a mai Egis elődjével az EGYT-vel, és a gyógyszergyárban felmerülő, valós analitikai problémák megoldására dolgoznak ki módszereket. 1967-ben 2 közlemény is jelenik meg az Acta-ban a parenterális célra használt klóramfenikol-nátriumszukcinát minőségi vizsgálatáról [4, 5]. Ez

egy olyan származéka a klóramfenikolnak, ahol dikarbonsavval képeznek észtert és ennek nátrium sója vízoldható lesz. Észterhidrolízis miatt azonban az injekcióban szabad klóramfenikol jelenhet meg, ami zavarosodást okozva kiválik a vizes oldatból. Ennek kimutatására érzékeny VRK módszert dolgoznak ki, amivel 0,015-0,025% szabad klóramfenikol szennyezés jól kimutatható. Mint a közleményből kiderül, valamennyi vizsgált gyári mintában volt kimutatható szennyezés.

A következő téma szintén egy gyári problémára született megoldás. 1969-ben 2 közleményből álló cikksorozat foglalkozik a benzonatát (Exangit®) vizsgálatával [6,



7. ábra: Kandidátusi értekezés fotója



7]. Ez egy köhögéscsillapító (inj. és tabl.) készítmény volt az EGYT-nek. Kémiaiilag egy vízben jól oldódó szintelen olaj, *p*-butilamino-benzoészav-nona-etilnglikol-észtere. De nem egységes termék, alacsonyabb és magasabb homológok is előfordultak benne. Az injekciós készítmény igen érzékeny volt a hidrolízisre és víz-

zel való hígításkor néha zavarosodás lépett fel. Tóni munkatársaival VRK módszert dolgozott ki a tisztaság-vizsgálatra és tisztázta a szennyezések hatását a hígíthatósági értékre és a zavarosodási hőmérsékletre.

Említést szeretnék tenni még egy módszerről, ami bár nem gyári téma, de olyan jelentőségű, hogy bekeült a Gyógyszerkönyvbe és ma is tananyag a hallgatóknak. Az alkoholok VRK vizsgálatáról van szó mind azonossági, mind egymásban való szennyezés-vizsgálat céljára [8, 9]. Az illékony alkoholok közvetlenül nem kromatografálhatók, így 3,5-dinitrobenzoi-kloriddal észtert képezünk belőlük, amelyet szerves oldószerbe rázva már alkalmas vékonyréteg kromatográfiás vizsgálatra. A poláris kromatográfiás rendszerben a homológok szénatomszám szerint növekvő sorrendben válnak szét. A módszer alkalmas C1 – C5 alkoholok azonosítására, etanolban metanol szennyezés vizsgálatára, de akár házi pálinkában az igen veszélyes metanol szennyezés kimutatására is (a minta megfelelő víztelenítése után).

Pályája csúcán

Kutatói pályájának utolsó harmada a szakmai csúc, amit az 1980-ban megírt és 1983-ban megvédett kandidátusi disszertáció fémjelez. A 7. ábrán itt is bemutatom a borítót és a köszönetnyilvánítást. Első helyen az intézetvezető Szász Györgynek mond köszönetet, de most is megemlékezik Végh Antal professzorról, aki (már nyugdíjban van ekkor) a pályán elindította és köszöni Vámos Józsefnek a hosszú időn át végzett közös munkát.

A disszertáció témája gyógyszeranyagok azonosítása funkciós csoportjaik alapján. Ezen belül vizsgálta (1) a szelektív hidrolízisen alapuló lehetőségeket. Ilyen például a metoxicsoport cc. kénsavas hasításakor keletkező metanolt felfogva, majd az előbb már említett módon észterre alakítást követő VRK azonosítás. Széles körben vizsgálta, hogy az ún. „nulla oxidációs állapotú”, (azaz két heteroatom között lévő) $-CH_2-$ csoportból formaldehid keletkezik, ami szintén származékképzést (itt hidrazonképzést) követően VRK-val azonosítható. A másik reakciótípus, amit vizsgál (2) az oxidatív hasítás, ennek során keletkező bomlástermékek azonosításával az anyavegyületre kapható információ. Itt is VRK módszert használ a közel 100 vegyület vizsgálatára. Ilyenek vannak közöttük, mint a hexametiléntetramin, hidroklorotiazid, amelyekben $N-CH_2-N$ csoport, a bilocid, amiben $N-CH_2-O$ vagy a maripen, ahol $O-CH_2-O$ csoportot tud szelektíven bontani. De nem elégszik meg a pusztá tapasztalattal; vizsgálta a reaktivitás szerkezetfüggését és a bomlás mértékét is. Ekkor már modernebb módszerek is hozzáférhetőek az Intézetben. Az UV felvétel már regisztráló spektrofotométeren készült és IR is rendelkezésre állt, hogy igazolja három különböző gyógyszerből keletkező bomlástermék (itt: a benzofenon) azonosságát (8. ábra).

Összességében elmondható, hogy kandidátusi diszsertációja nagy volumenű munka, melynek célja azonosítási vizsgálat, de mélyebb összefüggéseket is feltár, és nem utolsó sorban munkájából gyógyszerkönyvi módszer születik, például a fenilakilaminok nínhidrines azonosítása.

Milyen oktató volt?

Végül hadd szóljak pár szót az oktató Brantner Antalról. Végig gyakorlatokat vezet és előadásokat tart. Munkáját nagy tudás, határtalan lelkesedés, hivatás-szeretet, empátia, nyitottság és nagyvonalúság jellemezte. Minket hallgatóit magával tudott ragadni, olyan lelkesedéssel és meggyőzően beszélt egy-egy reakcióról, folyamatról. Szerettük jó humoráért, sportos alkataért, mint később kiderült sokféle sportot űzött, de a tenisz volt a kedvence. A gyakorlatokat – ahol sok időt tölt el oktató és hallgató – kihasználta, hogy meséljen a szakma szépségéről, hivatástudatra neveljen és ezt olyan hitelesen adta elő, hogy megmaradt bennünk, sőt példaként szolgált később oktató munkámban. Egyáltalán nem volt szigorú, nemigen fegyelmezett, igaz talán abban az időben erre nem is nagyon volt szükség. Egy-egy elfelejtett jegyzőkönyvet, elmaradt eredménybeadást nagyvonalúan kezelte, mi pedig

nem éltünk vissza vele. Legalábbis több mint 40 év távlatából így emlékezem.

Milyen örökséget hagyott ránk?

Ennek megfogalmazása nyilván szubjektív, de számomra ebben a három gondolatban fogalmazható meg: oktatni és kutatni csak teljes odaadással, elkötelezettséggel és hittel érdemes; ha látjuk a munka értelmét, akkor minden fáradság megéri; látni kell a hallgatóban a leendő kollégát és az embert. Hálásak vagyunk a Teremtőnek, hogy velünk volt és emlékét szeretettel őrizzük!

IRODALOM

1. Önéletrajz. Forrás: SOTE Archívum. – 2. Brantner A.: Gyógyszerészet 50, 428 (2006). – 3. Brantner A.: Gyógyszerészet 2, 231 (1958). – 4. Brantner A., Vámos J., Végh A., Simonyi I.: Acta Pharm. Hung. 37, 49 (1967). – 5. Vámos J., Brantner A., Végh A., Simonyi I.: Acta Pharm. Hung. 37, 55 (1967). – 6. Brantner A., Vámos J., Végh A., Simonyi I.: Acta Pharm. Hung. 39, 232 (1969). – 7. Brantner A., Vámos J., Végh A., Simonyi I.: Acta Pharm. Hung. 39, 265 (1969). – 8. Vámos J., Brantner A., Szász Gy., Végh A.: Acta Pharm. Hung. 38, 378 (1968). – 9. Vámos J., Brantner A., Szász Gy., Végh A.: Acta Pharm. Hung. 40, 135 (1970).

TAKÁCS-NOVÁK, K.: *Brantner A. (1929-2006) dedicated researcher and teacher's life-work*

SE Gyógyszerészeti Kémiai Intézet – 1092 Budapest, Högyes Endre u. 9
novak.krisztina@pharma.semmelweis-univ.hu

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 60. (tisztújító) küldöttgyűlése

2016. december 3. (szombat), 10 óra

Budapest, Semmelweis Egyetem

Elméleti Orvostudományi Központ „Hevesy György” előadóterem.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 60. (tisztújító) küldöttgyűlésére 2016. december 3-án, szombaton 10 órai kezdettel kerül sor Budapesten, a Semmelweis Egyetem Elméleti Orvostudományi Központ „Hevesy György” előadótermében. A küldöttgyűlés a Társaság valamennyi tagja számára nyilvános, de szavazati joggal csak a szakmai szervezetek és szakosztályok delegált küldöttei bírnak. A szakosztályok 5 főt delegálhatnak. Kérjük, hogy a delegált küldöttek név- és e-mail listáját legkésőbb 2016. november 10-ig Konrádné dr. Abay-Nemes Éva titkárságvezető asszonynak e-mailben (titkarsag@mgymt.hu) a szervezetek és szakosztályok vezetői megküldeni szíveskedjenek.

Hagyományainknak megfelelően, a küldöttgyűlésre külön kiadványt is szerkesztünk, mely tartalmazza az elmúlt négy évben végzett munkáról készített beszámolókat.

Elnökségünk nevében ezúton is megköszönve részvételét, tisztelettel köszönti:

Dr. Károlyházy László
főtitkár

Biztonságos étrend-kiegészítők a patikákban



Mint arról a Gyógyszerészet júliusi számában már beszámoltunk [Gyógyszerészet 60, 424-432 (2016)], május 6-án aláírásra került egy olyan együttműködési megállapodás, amelynek célja egy olyan rendszer létrehozása és működtetése, amely garantálja, hogy a gyógyszertárakban csak megfelelő minőségű és biztonságos étrend-kiegészítők legyenek. Ezzel számottevően csökkenthető a minőségileg nem megfelelő, közegészségügyi kockázatot jelentő vagy megtévesztő jelöléssel ellátott étrend-kiegészítők forgalomba kerülésének lehetősége.

A gyógyszertárak szempontjából elsődleges cél, hogy meg tudjanak felelni a jogszabályi előírásnak, valamint a bizalmi és minőségi elvárásoknak: a gyógyszertárakban forgalmazott étrend-kiegészítők garantált minőségű, hamisítás-mentes termékek legyenek. Erre a jogszabályi előírásoknál nagyobb garanciát adó önszabályozó rendszer adhat megoldást, ahol a kritériumrendszer felállítását követően a rendszer szereplői önként vállalják a követelmények betartását, a gyártótól (forgalomba hozótól) a forgalmazón keresztül a gyógyszertárig. Ebben a rendszerben a gyógyszertáraknak azt kell vállalniuk, hogy csak olyan beszállítótól (gyártótól, nagykereskedőtől) szereznek be étrend-kiegészítőt, amely a rendszer tagja, és csak olyan étrend-kiegészítőt vásárolnak, amelyre vonatkozóan a forgalomba hozó megfelelő garanciát adott a beszállítónak (nagykereskedőnek).

Az együttműködés kiemelt célja továbbá, hogy az étrend-kiegészítők gyártásával, forgalmazásával és gyógyszerári értékesítésével foglalkozó vállalkozások minél szélesebb körét a rendszerhez csatlakozóként bevonva, a forgalmazók számára segítse az étrend-kiegészítők kockázatértékelésen alapuló befogadását, illetve megkönnyítse a fogyasztók számára a megfelelő minőségű és biztonságos termékekhez való hozzájutást.

Az alapítók a forgalmazói oldalról kiemelten számítanak a gyártók, importőrök, gyógyszer-nagykereskedők és a *gyógyszertárak* csatlakozására, továbbá várják más – az étrend-kiegészítők forgalmazásában érintett – piaci szereplők csatlakozását is. Az alapítók ugyancsak számítanak olyan intézmények (hatóságok, szakhatóságok, minisztériumok stb.) és szakmai szervezetek támogatására is, amelyek a kezdeményezés céljait egyetértéssel és ezen egyetértésüket támogatói nyilatkozat aláírásával is ki kívánják fejezni.

A gyógyszertárak önként csatlakozhatnak ehhez a rendszerhez. *A megállapodás dokumentumai a Kamara honlapján elérhetők.* A döntésüket elősegítendő, néhány praktikus, gyakorlati kérdésre is választ kerestünk, amelyek kézenfekvőnek tűnnek.

Néhány praktikus kérdés

Milyen termékekre vonatkozik az együttműködés?

Az étrend-kiegészítőkre, valamint az étrend-kiegészítő készítményekkel azonos formában megjelenő, hasonló funkciójú speciális – gyógyászati célra szánt – tápszerekre.

Ki folytatja le a kockázatértékelést?

A termék nagykereskedelmi forgalmazója, együttműködve a termék gyártójával (forgalomba hozójával).

Hogyan ismerhetők meg a kockázatértékelés szempontjai?

Az együttműködés alapítói az alapító dokumentumokban rögzítették a kockázatértékelés szempontjait. Az alapító dokumentumok – többek között – a Kamara honlapján elérhetők.

Kik az együttműködés alapítói?

Az együttműködési megállapodást és a kapcsolódó dokumentumokat május 6-án a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége képviselőjében dr. Küttel Sándor elnök, a Magyar Gyógyszerész Kamara képviselőjében dr. Hankó Zoltán elnök, a Magyarországi Étrend-kiegészítő Gyártók és Forgalmazók Egyesülete (MÉKISZ) képviselőjében dr. Bérci István elnök, a Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége (MAGYOSZ) képviselőjében dr. Ilku Livia igazgató, a Szellemi Tulajdon Nemzeti Hivatala Hamisítás Elleni Nemzeti Testület képviselőjében dr. Bendzsel Miklós elnökhelyettes írta alá.

Kik csatlakoztak eddig?

Az együttműködés aláírásával a MAGYOSZ és a MÉKISZ valamennyi tagvállalata az együttműködés részesévé vált. A Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége valamennyi tagja úgyszintén tagja az együttműködésnek. Az étrend-kiegészítőket gyártó, forgalmazó cégek a MÉKISZ-nél, a nagykereskedők és az egyéb forgalmazók a GYNSZ-nél folyamatosan jelentkeznek be a rendszerbe.

Kik csatlakozhatnak még?

Az együttműködési megállapodás szerint a rendszerhez csatlakozhatnak mindazon jogi személyek és jogi személyiséggel nem rendelkező szervezetek, akik/amelyek a megállapodás részét képező követelményrendszerben és működési szabályzatban foglaltakat magukra nézve írásos nyilatkozatban kötelező érvényűnek fogadják el.

Lesz-e különbség az alapító és a csatlakozó tagok jogai és kötelességei között?

Nem, mindenkire ugyanazok a szabályok érvényesek. Az erre vonatkozó részletes szabályok az alapító dokumentumokban olvashatók.

Mit kell vállalni a csatlakozó gyógyszerértáraknak?

Azt, hogy a megállapodás hatálya alá tartozó termékeket (tehát az étrend-kiegészítőket és a velük azonos formában megjelenő, hasonló funkciójú speciális – gyógyászati célra szánt – tápszereket) a rendszerhez csatlakozott gyártóktól, forgalmazóktól és nagykereskedőktől szerzik be. Az ezekre a termékekre vonatkozó minőségi garanciát ezek a cégek a csatlakozással vállalták.

Hogyan lehet a gyógyszerértáraknak csatlakozni?

A gyógyszerértárak csatlakozása – csakúgy, mint a gyártóké és a nagykereskedőké – önkéntes alapon történik. A Kamara az elkövetkező időszakban a május 6-án aláírt együttműködési megállapodás dokumentumaival együtt egy szándéknyilatkozatot juttat el a gyógyszerértáraknak a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége tagvállalatainak közreműködésével (a patikai gyógyszerkiszállításokhoz kapcsolódva). A szándéknyilatkozatot kitöltve, a gyógyszerértár személyi jogos gyógyszerészének aláírásával kell visszajuttatni a Kamara hivatalába. A szándéknyilatkozat iktatását követően a Kamara a csatlakozásról igazolást küld a gyógyszerértárnak, továbbá az együttműködés logóját is, amit a gyógyszerértár az officinában jól látható helyen kihelyezhet, és a továbbiakban marketing tevékenysége során hivatkozhat arra, hogy résztvevője az étrend-kiegészítők biztonságát garantáló rendszernek.

Mikor indul a rendszer?

Az alapítók május 6-án megállapodtak abban, hogy mindegyik szervezet az induláshoz szükséges előkészítő munkát november 15-ig elvégzi. Az alapítók szeptember 28-i megbeszélésén elhangzottak szerint remélhető, hogy a határidőt tartani tudjuk.

Mit kell tenni azokkal a termékekkel, amelyeket a gyógyszerértár ezt megelőzően szerzett be?

Nyilvánvaló, hogy készleten átmenetileg olyan termékek is lesznek, amelyeket a rendszer indulása előtt szereztek be a gyógyszerértárak. Ezek értékesítése az „ablak-periódusban” nem jelenthet problémát. Ugyanakkor az átállás zökkenőmentessége és gyorsasága érdekében a gyógyszer-nagykereskedők már hónapok óta figyelembe veszik a kockázatértékelés szempontjait, így kevésbé valószínű, hogy az elmúlt időszakban nem garantált minőségű termékek kerültek a patikákba.

Kell-e azzal számolni, hogy sok olyan termék lesz, amelynek a patikai forgalmazása ellehetetlenül?

Azt reméljük, hogy nem, mert egyetlen komoly gyártónak sem érdeke, hogy kimaradjon a rendszerből. Erre utalnak az eddigi jelentkezések is. Sőt azt reméljük, hogy a minőség garanciája – megfelelő kommunikációval – elősegíti ezeknek a termékeknek a patikai forgalmazását.

Csatlakozhatnak-e a rendszerhez nem gyógyszerértárak is?

Versenyjogi megfontolások miatt senki nem zárható ki az együttműködésből, de minden jelentkezőnek vállalni kell a követelményrendszer maradéktalan teljesítését.

Mi történik azokkal, akik az előírásokat megszegik?

Az alapító dokumentumok erről is rendelkeznek: kizárásra kerülnek és ennek minden hátrányos következményét viselniük kell.

Mit tartalmaz a szándéknyilatkozat, amit a csatlakozó gyógyszerértárnak alá kell írnia?

A szándéknyilatkozat azonosítására a személyi jogos gyógyszerész neve és aláírása, a gyógyszerértár elnevezése és címe szolgál. A szándéknyilatkozatot aláíró személyi jogos gyógyszerész kinyilvánítja, hogy az együttműködési megállapodásban foglaltakat ismeri (ezeket a szándéknyilatkozattal együtt eljuttatjuk a patikákba) és azok céljával egyetért. A csatlakozással vállalja, hogy az általa vezetett gyógyszerértár az együttműködés hatálya alá tartozó termékeket az együttműködésben részt vevő beszállítóktól szerzi be, az együttműködés logóját a gyógyszerértár officinájában, a betegek számára jól látható helyen kihelyezi és az együttműködés céljainak megvalósulását a gyógyszerértár a tevékenységével elősegíti. Hozzájárul, hogy a gyógyszerértár nevét, elérhetőségét, az együttműködési megállapodásban foglaltaknak megfelelően közzétegyék. Továbbá tudomásul kell vennie, hogy az együttműködési megállapodásban foglaltak megsértése esetén az együttműködő szervezetek közül a gyógyszerértárt törölhetik.

Lesz-e központilag szervezett promóció?

Igen, a kommunikációs terv kidolgozását a Hamisítás Elleni Nemzeti Testület vállalta.

Hol lesz elérhető a csatlakozott cégek és gyógyszerértárak listája?

A gyógyszerértárak listáját a Kamara honlapján a lakosság számára elérhető felületen folyamatosan közzéteesszük, továbbá egy központi tárhelyen az összes csatlakozott cég adatai elérhetőek lesznek.

Meddig kell a szándéknyilatkozatokat a Kamarába beküldeni?

A rendszer hatékony működése és a kommunikáció hatékonysága érdekében az lenne jó, ha valamennyi gyógyszerértár november első felében a nyilatkozatokat beküldene.



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.

Laszlovszky 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
Laszlovszky István – Pálfiné Goóts Herta: Gyógyszer engedélyez(tet)és napjainkban c.
szakkönyvet (melynek ára 6 500 Ft +5% áfa + postaköltség) ... pld-ban.

A könyvet a megrendelt példányszámban az alábbi névre és címre kérem postázni:

.....
.....

Számlázási név és cím:

.....
.....

Dátum: 2016.hó ...nap

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

.....
aláírás

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 60. 673-678. 2016.

Új képzési és kimeneti követelmények a gyógyszerészképzésben

Augusztusban jelent meg a 18/2016. (VIII. 5.) sz. EMMI rendelet „a felsőoktatási szakképzések, az alap- és mesterképzések képzési és kimeneti követelményeiről, valamint a tanári felkészítés közös követelményeiről és az egyes tanárszakok képzési és kimeneti követelményeiről szóló 8/2013. (I. 30.) EMMI rendelet módosításáról” címmel. A többszáz-oldalas dokumentum a gyógyszerészképzés szempontjából nagy jelentőségű, tekintettel arra, hogy az elkövetkező években az ebben foglaltakat – az előírások jogszabályi jellegéből adódóan – kötelező figyelembe venni.

A következőkben ismertetjük a rendelet gyógyszerészképzés szempontjából legfontosabb rendelkezéseit, röviden vázoljuk a rendelet előkészítésével kapcsolatos történéseket, majd az új előírásokat összevetjük az eddig hatályban lévő rendelkezésekkel, néhány fontosabb változásra fókuszálva.

I.

A 18/2016. (VIII. 5.) EMMI rendelet gyógyszerészeti szempontból fontosabb fejezetei

Általános elvek

A rendelet meghatározza

- a felsőoktatásban megszerezhető végzettségi szinteket leíró általános jellemzőket, kompetenciákat,
- a felsőoktatási szakképzésben valamennyi felsőoktatási szakképzés közös moduljának jellemzőit és képzési területenként a felsőoktatási szakképzések képzési és kimeneti követelményeit,
- a felsőoktatási alapképzési szakok képzési és kimeneti követelményeit képzési területenként,
- a felsőoktatási mesterképzési szakok képzési és kimeneti követelményeit képzési területenként (a tanári szakok kivételével),
- a magyar és külföldi felsőoktatási intézmények közös képzéseinek követelményeit és
- a hitéleti képzés szakjainak képzési és kimeneti követelményeit.

A rendelet kimondja, hogy

- az elsajátítandó szakmai kompetenciák részét képezi a szaknak, szakképzésnek megfelelő informatikai írástudás, digitális képzési tartalmak ismerete, továbbá az egészségfejlesztési, fenntartható fejlődési alapismeretek, amelyek magukban foglalják a környezet-, baleset-, munka- és fogyasztóvédelem alapismereteit is, továbbá

- az e rendelettel meghatározott képzési és kimeneti követelményeket kell alkalmazni a teljes idejű és részidős, valamint a távoktatásként szervezett alap- és mesterképzésben és felsőoktatási szakképzésben is.

A képzési program jellege alapján lehet:

- kiemelten elméletorientált, amelyben a gyakorlati jellegű ismeretátadáshoz képest az elméleti jellegű ismeretátadás aránya 70-80 százalék,
- elméletorientált, amelyben a gyakorlati jellegű ismeretátadáshoz képest az elméleti jellegű ismeretátadás aránya 60-70 százalék,
- kiegyensúlyozott, amelyben a gyakorlati jellegű ismeretátadáshoz képest az elméleti jellegű ismeretátadás aránya 40-60 százalék,
- gyakorlatorientált, amelyben az elméleti jellegű ismeretátadáshoz képest a gyakorlati jellegű ismeretszerzés aránya 60-70 százalék vagy
- kiemelten gyakorlatorientált, amelyben az elméleti jellegű ismeretátadáshoz képest a gyakorlati jellegű ismeretszerzés aránya 70-80 százalék.

A rendelet szerint az új képzési és kimeneti követelményeket a 2017/2018. tanévben felsőoktatási szakképzésben, alap-, mesterképzésben első évfolyamon tanulmányaikat kezdő hallgatókra, majd azt követően felmenő rendszerben kell alkalmazni.

A rendelet hatályba lépését követően értelemszerűen hatályát veszti az alap- és mesterképzési szakok képzési és kimeneti követelményeiről szóló 15/2006. (IV. 3.) OM rendelet.

A végzettségi szinteket leíró általános jellemzők, kompetenciák¹

A 18/2016. (VIII. 5.) EMMI rendelet 1. melléklet néhány – a gyógyszerészképzés szempontjából fontos – részlete:

Mesterképzésben mesterfokozatot az szerezhethet, aki rendelkezik a következő tudás, képesség, attitűd, illetve autonómia és felelősség kompetenciákkal:

a) tudása

- Ismeri szakterülete általános és specifikus jellemzőit, határait, legfontosabb fejlődési irányait, a szakterület kapcsolódását a rokon szakterületekhez.
- Részletekbe menően ismeri az adott szakterület összefüggéseit, elméleteit és az ezeket felépítő terminológiát.

¹ A mesterképzésben (osztott és osztatlan képzésben) szerezhethető végzettségi szint jellemzői

- Ismeri szakterületének sajátos kutatási (ismeretszerzési és problémamegoldási) módszereit, absztrakciós technikáit, az elvi kérdések gyakorlati vonatkozásainak kidolgozási módjait.
- Jól ismeri szakterülete szókincsét, az írott és beszélt nyelvi kommunikáció sajátosságait: legfontosabb formáit, módszereit, és technikáit anyanyelvén és legalább egy idegen nyelven.
- Birtokában van azon ismeretek körének, amelyek szükségesek az adott és más képzési területen folyó doktori képzésbe való belépéshez.
- Részletekbe menően ismeri a szakterületéhez kapcsolódó jogi szabályozást, az etikai normákat.

b) *képességei*

- Elvégzi az adott szakterület ismeretrendszerét alkotó különböző elképzelések részletes analizisét, az átfogó és speciális összefüggéseket szintetizálva megfogalmazza és ezekkel adekvát értékelő tevékenységet végez.
- Sokoldalú, interdiszciplináris megközelítéssel azonosít speciális szakmai problémákat, feltárja és megfogalmazza az azok megoldásához szükséges részletes elméleti és gyakorlati hátteret.
- A szakterület elméleteit és az azokkal összefüggő terminológiát a problémák megoldásakor innovatív módon alkalmazza.
- Feladatai ellátása során együttműködik a kapcsolódó szakterületek képviselőivel.
- Magas szinten használja a szakterület ismeretközvetítési technikáit, és dolgozza fel a magyar és idegen nyelvű publikációs forrásait, rendelkezik a hatékony információkutatás, -feldolgozás ismereteivel a szakterülete vonatkozásában.
- Szakterületének egyes résztémáiról önálló, szaktudományos formájú összefoglalókat, elemzéseket készít.

c) *attitűdje*

- Vállalja azokat az átfogó és speciális viszonyokat, azt a szakmai identitást, amelyek szakterülete sajátos karakterét, személyes és közösségi szerepét alkotják.
- Hitelesen közvetíti szakmája összefoglaló és részletezett problémaköréit.
- Új, komplex megközelítést kívánó, stratégiai döntési helyzetekben, illetve nem várt élethelyzetekben is a jogszabályok és etikai normák teljes körű figyelembevételével hozza meg döntését.
- Kezdeményező szerepet vállal szakmájának a közösség szolgálatába állítására.
- Fejlett szakmai identitással, hivatástudattal rendelkezik, amelyet a szakmai és szélesebb társadalmi közösség felé is vállal.
- Törekszik arra, hogy szakterülete legújabb eredményeit saját fejlődésének szolgálatába állítsa.
- Szakterülete legfontosabb problémái kapcsán átlátja és képviseli az azokat meghatározó aktív állampolgári, műveltségi elemeket.

- Magáévá teszi azt az elvet, hogy a folyamatos szakmai szocializáció és a személyes tanulás a közjó szolgálatában áll.

d) *autonómiaja és felelőssége*

- Jelentős mértékű önállósággal végzi átfogó és speciális szakmai kérdések végiggondolását és adott források alapján történő kidolgozását.
- Kialakított szakmai véleményét előre ismert döntési helyzetekben önállóan képviseli.
- Önállóan tervezi meg és végzi tevékenységeit.
- Új, komplex döntési helyzetekben is felelősséget vállal azok környezeti és társadalmi hatásaiért.
- Bekapcsolódik kutatási és fejlesztési projektekbe, a projektszoportban a cél elérése érdekében autonóm módon, a csoport többi tagjával együttműködve mozgósítja elméleti és gyakorlati tudását, képességeit.
- Különböző bonyolultságú és különböző mértékben kiszámítható kontextusokban a módszerek és technikák széles körét alkalmazza önállóan a gyakorlatban.

A gyógyszerész osztatlan szak képzési és kimeneti követelményei

A 18/2016. (VIII. 5.) EMMI rendelet 3. melléklet (Az alapképzési szakok képzési és kimeneti követelményei) gyógyszerészképzésre vonatkozó részlete:

„GYÓGYSZERÉSZ OSZTATLAN SZAK

1. *A mesterképzési szak megnevezése:* gyógyszerész (Pharmacy)

2. A mesterképzési szakon szerzhető végzettségi szint és a szakképzettség oklevélben szereplő megjelölése

- végzettségi szint: mester- (magister, master; rövidítve: MSc-) fokozat
- szakképzettség: okleveles gyógyszerész
- a szakképzettség angol nyelvű megjelölése: Pharmacist (Pharm.D., doctor pharmaciae). Az oklevél doktori címet tanúsít, rövidített jelölése: dr. pharm.

3. *Képzési terület:* orvos- és egészségtudomány

4. *A képzési idő félévekben:* 10 félév

5. *A mesterfokozat megszerzéséhez összegyűjtendő kreditek száma:* 300 kredit

- a szak orientációja: kiegyensúlyozott (40-60 százalék)
- a diplomamunka készítéséhez rendelt kreditérték: 10 kredit
- intézményen kívüli összefüggő gyakorlati képzés minimális kreditértéke: 24 kredit
- a szabadon választható tantárgyakhoz rendelhető minimális kreditérték: 15

6. A szakképzettség képzési területek egységes osztályozási rendszere szerinti tanulmányi területi besorolása: 727

7. A mesterképzési szak képzési célja, az általános és a szakmai kompetenciák

A képzés célja gyógyszerészek képzése, akik a természettudományos és medicínális megalapozottságú ismereteik, gyógyszerészeti tudásuk, szemléletük és etikus magatartásuk alapján részt vesznek a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban, fekvőbeteg gyógyszerellátásban, gyógyszergyártásban, az egészségügyi ellátásban, a gyógyszer-nagykereskedelemben, az ipari gyógyszerészeti, egészségügyi hatósági munkákban, a gyógyszerkutatásban és -fejlesztésben, a gyógyszerésztudományi, biológiai, kémiai, medicínális orientációjú tudományos kutatásban, úgy, hogy ezen tevékenységük során messzemenően figyelembe veszik a hozzájuk fordulókat sajátosságait, emberi méltóságát, jogait, majd ennek megfelelően döntenek és cselekszenek. Megfelelő szakképzési program szakvizsgával dokumentált teljesítése után, szakterületükön szakszolgáltatást végeznek. Felkészültek tanulmányaik doktori képzésben történő folytatására.

7.1. Az elsajátítandó szakmai kompetenciák

7.1.1. A gyógyszerész

a) tudása

- Széleskörű természettudományos ismeretekkel rendelkezik kémia, biológia, fizika, matematika tudományágakban.
- Ismeri a tudományos megalapozottságú, bizonyítékon alapuló terápia gyógyszerit és diagnosztikumait, a gyógynövények és növényi gyógyszerek tulajdonságait, élő szervezetekre gyakorolt hatásait, kölcsönhatásaikat, alkalmazásukat, alkalmazásuk kockázatait, a gyógyászati segédeszközök alkalmazását.
- Ismeri a természetes és szintetikus eredetű kismolekulás, továbbá a felszintetikus, makromolekulás és bioszimiláris hatóanyagok, biológiai gyógyszerek kémiai, biológiai, farmakológiai és toxikológiai tulajdonságait.
- Ismeri a betegségek főbb tüneteit, gyógyszerterápiás lehetőségeit.
- Ismeri a magisztrális gyógyszerkészítés, valamint a kis-, közép- és nagyüzemi gyógyszergyártás elméletét és gyakorlatát.
- Ismeri a kémiai analitikai, fizikai-kémiai, biológiai és a mikrobiológiai gyógyszer-ellenőrzési módszerek elméletét és gyakorlatát.
- Ismeri a minőség-biztosítási módszerek elméletét és gyakorlatát.
- Ismeri a gyógyszerellátás vonatkozó jogszabályait és intézményrendszerét.

- Ismeri a gyógyszerek forgalomba hozatali eljárását.
- Ismeri a gyógyszerforgalmazás alapelveit, rendelkezik az alapvető vezetési, szervezési, közgazdasági és gyógyszer-nagykereskedelmi ismeretekkel.
- Ismeri a fekvőbeteg-gyógyászati ellátás és a klinikai farmakológia elveit és gyakorlatát.
- Ismeri a prevenció és az egészséges életvitelre nevelés, a népegészségügy általános elveit és gyakorlatát.
- Ismeri a gyógyszerészeti gondozás, a gyógyszer-információ, a betegségmegelőző és egészségügyi felvilágosító tevékenység gyakorlatát.
- Ismeri a gyógyszer- és betegbiztonság, valamint a farmakovigilancia alapjait.
- Ismeri a hagyományos és komplementer medicina körébe sorolt módszerek és eszközök főbb tulajdonságait, ezek tudományos értékelését.
- Ismeri az állatgyógyászati célú gyógyszereket és alkalmazásuk alapjait.

b) képességei

- Képes önálló gyógyszerészeti munkára a lakossági és kórházi gyógyszerellátás, a gyógyszerkészítés, a gyógyszerellenőrzés és a gyógyszerismertetés feladatainak ellátására.
- Képes a járó- és fekvőbetegek gyógyszerrel, gyógyászati anyagokkal és gyógyászati segédeszközökkel való ellátására.
- Képes az ipari gyógyszerészet kémiai, gyógyszer-technológiai, biomedicinális laboratóriumában és üzemében, valamint kutatási, gazdálkodási és kereskedelmi egységeiben végzendő munkára.
- Képes a gyógyszer-kereskedelem minden szintjén – export, import, nagykereskedelem – a gyógyszerészeti szakmai követelmények megvalósulásának szavatolására.
- Képes a gyógyszerek minőségének a gyártástól a felhasználásig történő biztosítására.
- Képes ellenőrzött üzemi körülmények között gyártásra kerülő, és egyedi igényeket kielégítő, valamint személyre szóló gyógyszerkészítmények előállítására.
- Képes az egészségügyi és gyógyszerhatóságok országos és nemzetközi szerveiben végzendő tevékenységre.
- Képes egészségügyi szakszemélyzet részére a gyógyszerekkel kapcsolatos szakmai tájékoztatásra, gyógyszerismertetésre.
- Képes a racionális gyógyszerforgalmazás szervezésére.
- Képes betegek részére a gyógyszerekről és azok helyes használatáról szóló tanácsadásra.
- Képes a gyógyszerkutatásban, a gyógyszer-fejlesztésbe, illetve innovációba való bekapcsolódásra, felsőoktatási intézményekben kutatói és oktatói állások betöltésére.
- Képes a járó- és fekvőbeteg-ellátás során a gyógyítás folyamatában való közreműködésre, a gyógyszeres terápia eredményességének elősegítésére, a

gyógyszerelési problémák megelőzésére, megoldására.

- Képes a betegség megelőzésének és az egészség megőrzésének a támogatására.
- Képes a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban és a fekvőbeteg-gyógyszerellátásban való közreműködésre.

c) attitűdje

- Az életen át tartó tanulás jegyében folyamatosan képezi magát, és időről időre a kor szakmai-tudományos színvonalának megfelelő új ismeretanyagot sajátít el.
- Egészségügyi dolgozói feladatkörben türelemmel és együttérzéssel foglalkozik a betegekkel.
- Magas szintű szakmaisággal alakítja ki a jó gyógyszerész-beteg kapcsolatot.
- A magisztrális gyógyszerkészítésben és a személyre szabott gyógyszerelésben a lehető legrövidebb időn belül kielégíti a beteg igényeit, akit a gyógyszer mellett szükséges információkkal is ellát.
- Kórházi-klinikai munkakörben együttműködik az orvosokkal és az egészségügyi szakszemélyzet egyéb tagjaival.
- Ipari gyógyszerészeti munkakörben is fontosnak tartja az egészségmegőrzés és -helyreállítás szempontjait.
- A biológiailag aktív vegyületek legfőbb ismerőjeként küzd a kábítószeres, doppingeszeres és egyéb abúzus-szerek egészségkárosító alkalmazása ellen.
- Egészségügyi hatósági munkakörben a gyógyszerek megfelelő minőségének és biztonságos alkalmazásának érdekében munkálkodik, betartva a gyógyszerek engedélyezésére és ellenőrzésére vonatkozó jogszabályokat és szakmai útmutatókat.
- Kutatói munkakörben a mindenkori tudományetikai kódex és az emberi egészség szempontjainak figyelembevételével végzi a munkáját.
- Oktatói munkakörben hallgatóit, diákjait a legmodernebb gyógyszerészeti, kémiai, biológiai, medicínai és egyéb szakmai-tudományos ismeretekre tanítja és etikus, humánus szemléletre neveli.
- Minden körülmények között a természet- és egészségtudományok értékeit védi, és ápolja.
- Gyógyszerészhez méltó magatartást tanúsít az élet minden területén.
- A köznapi és szakmai etikai normákat szem előtt tartja. Különös figyelmet fordít a gyógyszerészeti eszköben foglaltakra.
- Környezettudatos értelmiségiként óvja, védi mikro- és makrokörnyezetét.
- Valamennyi tevékenységében gyakorolja a hagyományos gyógyszerészeti pontosságot.

d) autonómiája és felelőssége

- Autonóm, felelősségteljes szakemberként képes mérlegelni a gyógyszer-helyettesítési lehetőségeket.

- Nem vénýköteles készítmények esetén szakszerű javaslatot tesz a beteg számára optimális készítményre.
- Tisztában van a gyógyszerek hatásaival és mellékhatásaival, melyekről gyógyszerértári gyógyszerészeti munkakörben a betegeket, kórházi, klinikai munkakörben szükség esetén az orvosokat és egyéb kollégákat felelősségteljesen és széles körűen tájékoztatja.
- A természet- és egészségtudományokban jártas szakemberként népegészségügyi, kábítószerügyi és környezetvédelmi kérdésekben véleményét megosztja a területileg illetékes egészségügyi hatóság és a település szakembereivel.
- Szakmai ismeretei alapján a gyógyszerágazat különböző területein és szintjein képes döntést hozni a gyógyszerbiztonság, az ellátásbiztonság, a megfelelő minőségű szolgáltatás és a költség-hatékonyság kérdéseiben.
- Tudományos kutatói munkakörben képes eldönteni, hogy melyek az alap- és alkalmazott kutatás perspektivikus, etikus, humánus irányai.

8. A mesterképzés jellemzői

8.1. Szakmai jellemzők

- természettudományi ismeretek [matematika, informatika, biostatistika, általános kémia, szervetlen kémia, szerves kémia, analitikai (kvalitatív, kvantitatív) kémia, fizikai kémia, kolloidika] 65-90 kredit;
- orvosi-biológiai ismeretek (gyógyszerészeti biológia, biofizika, biokémia, anatómia, élettan, kórélettan, mikrobiológia, immunológia, népegészségtan, gyógyszerészeti növénytan, elsősegélynyújtás, latin nyelv) 50-85 kredit;
- szakspecifikus elméleti és gyakorlati ismeretek (gyógyszerészeti kémia, gyógynövény- és drogismeret, gyógyszeranalízis, gyógyszer technológia, gyógyszerészeti biotechnológia, biofarmácia, gyógyszerhatástan, gyógyszerügyi szervezés, klinikai gyógyszerterápiás ismeretek, klinikai gyógyszerészet, gyógyszerészeti etika, gyógyszerészeti gondozás, továbbá választható ismeretek) 105-150 kredit.

8.2. Idegennyelvi követelmény

A mesterfokozat megszerzéséhez angol, német, francia, spanyol, olasz vagy orosz nyelvből vagy nemzeti, illetve etnikai kisebbségi nyelvből egy államilag elismert középfokú (B2), komplex típusú nyelvvizsga vagy ezzel egyenértékű érettségi bizonyítvány vagy oklevél szükséges.

8.3. A szakmai gyakorlat követelményei

A szakmai gyakorlat hat hónap záróvizsga előtti szakmai gyakorlat, amely akkreditált közfoglalmú, illetve

intézeti gyógyszerértárban teljesítendő. Választható egy-egy hónap gyakorlat nyári szünetekben szakmailag releváns intézményben.”

II.

A rendelet előkészítéséről

Az EMMI Oktatási Államtitkárság kezdeményezésére és a Rectori Konferencia felkérésére 2015 tavaszán a gyógyszerészképzés képzési és kimeneti követelményeinek áttekintésére és szükség szerinti módosítására – a többi felsőoktatási képzéshez hasonlóan – egy ad hoc bizottság kezdte el működését, melyben a bizottság elnökévé megbízott *prof. Noszál Béla* vezetésével a négy hazai gyógyszerészképző hely vezető munkatársai (*prof. Hohmann Judit, prof. Perjési Pál, Vecsernyés Miklós, prof. Zelkó Romána és Zupkó István*) vettek részt.

Ezzel párhuzamosan, a felvételi ponthatárok és ketszámok korrekciójáért végzett 2014. évi eredményes munkára tekintettel, az Oktatási Államtitkárság vezetői a Kamara és az MGYT vezetőit is arra kérték, hogy vegyenek részt a képzési és kimeneti követelmények felülvizsgálatát és módosítását célzó munkában.

Az MGYT és a Kamara egymástól függetlenül kialakította álláspontját, majd 2015. október 7-én a gyógyszerészképző helyek képviselőivel közös miniszimpoziumon is megvitatták a gyógyszerészképzés helyzetét és a lehetséges módosítási irányokat. Ezt követően, több egyeztetés eredményeképpen, a két szakmai érdekvédelmi szervezet 2015. október 29-én véglegesítette közös álláspontját a gyógyszerészképzés „Képzési és Kimeneti Követelményeinek” (KKK) javasolt korrekciójáról. A javaslat véglegesítésében a 2014-es MAB Látogató Bizottság delegáltja is részt vett. A javaslatot a két szervezet megküldte az Oktatási Államtitkárságnak és a Rectori Konferencia elnökének, majd 2015. november 10-én a Kamara honlapján is közzétette.²

A Rectori Konferencia által felkért bizottság 2016. január 27-én meghívott egyetemi és gyógyszerpiaci résztvevők valamint az MGYT és a Kamara elnökének jelenlétében konzultációt szervezett, melyen a gyógyszerészképzés helyzete és a képzési és kimeneti követelményekre vonatkozó bizottsági javaslat volt napirenden. A bizottság javaslatát január 28-i határidővel adta le a Rectori Konferenciának.

Tekintettel arra, hogy a bizottság és a két szakmai szervezet javaslata között ezt követően is jelentős különbség volt, az Oktatási Államtitkárság április 13-ra egyeztetésre hívta az érintetteket. A megbeszélésen – melyet *Palkovics László* államtitkár és *Maruzsa Zoltán* h. államtitkár vezetett – a bizottság képviselőjében jelen volt *prof. Noszál Béla, prof. Hohmann Judit, prof. Perjési Pál, Vecsernyés Miklós és Zupkó István*, a gyógyszerészeti szervezetek képviselőjében *Hankó*

Zoltán. A megbeszélésen kialakított szövegnek megfelelően került kodifikálásra a képzési és kimeneti követelmények gyógyszerészre vonatkozó fejezete a 18/2016. (VIII. 5.) EMMI rendeletben.

III.

Fontosabb változások

A képzési és kimeneti követelmények megjelentetését megelőző években több egyeztetés volt és jó néhány olyan publikáció jelent meg a gyógyszerészképzés kívánatos reformjáról, amelyek alapján a követelményekben nagyobb mértékű változásra lehetett számítani. A publikációk zöme a Gyógyászati és Képzési Bizottság korábbi évfolyamaiban jelent meg. Így pl. az MGYT a legutóbbi CPhH-n önálló szekcióban foglalkozott a gyógyszerészképzés helyzetével, majd rendszeres konzultációt kezdeményezett egyetemi oktatók bevonásával. Az MGYT Ifjúsági Bizottsága átfogó felmérést végzett gyógyszerészek körében a gyógyszerészképzésről. A MAB Látogató Bizottság jelentésében úgyszintén változásokat kezdeményezett. A Kamara elnöksége 2015 nyarán tette közzé állásfoglalását a gyógyszerészképzés reformjával kapcsolatban. Végül a Kamara, majd a Társaság és a Kamara közös szövegszerű javaslata is – a megadott keretek között – a 2006-ban megjelent képzési és kimeneti követelményekhez képest több változtatást kezdeményezett.

Az indokok között szerepelt, hogy 2006-hoz képest jelentősen változtak a gyógyszerészekkel szembeni szakmai elvárások az ipari, a kórházi-klinikai és a közforgalmú gyógyszerészet területén is. Az adott szakterületet képviselő szakemberek szerint az iparban a robbanásszerű technológiai változásokkal nem tud lépést tartani a képzés és a korábban gyógyszerészekkel betöltött munkahelyek egyre nagyobb hányadát vegyészek veszik át. A kórházi-klinikai gyógyszerellátásban elemi elvárásként jelenik meg a gyógyszerészek betegágy melletti szolgáltatása, a gyógyító orvosokkal közös team munkában való részvétel és a körültekintő gazdálkodás igénye. A közforgalmú gyógyszerellátásban is gyorsan bővülnek az elvárt kompetenciák: a gyógyszerésznek a gyógyszer mellett a gyógyszeralkalmazás szakértőjévé kell válnia, továbbá a népegészségügyi programokban való egyre erőteljesebb részvétel is elvárás. Kihívást jelent a képzés és a napi gyakorlat szempontjából is, hogy 2017-től valamennyi gyógyszerértárban biztosítani kell a többségi gyógyszerészeti tulajdonlást, ami a szakmai elvárások mellett a vállalkozásvezetésben szükséges ismeretek és szemlélet meglétét is igényli. Mindez azt is jelenti, hogy a klasszikus képzési elemek mellett új műszaki-technológiai, orvos-biológiai és társadalomtudományi ismeretek beépítése szükséges a curriculumba. Az elmúlt évek fentebb megidézett műhelymunkáiban ezek az igények megjelentek.

² http://www.mgyk.hu/admin/data/file/4502_az-mgyt-es-a-kamara-kozos-kkk-javaslat-vegl.pdf

I. táblázat

A gyógyszerésképzés szakmai jellemzői a 2006-os és a 2016-os szabályozás szerint

Részterületek	A 2006-tól hatályos szabályozás szerint	A 2016-tól hatályos szabályozás szerint
Alapozó (2016-tól természettudományi) ismeretek*	70-95	65-90
Orvos-biológiai ismeretek*	60-80	50-85
Szaktudományi (szakspecifikus) ismeretek**	100-160	105-150
Szakmai gyakorlat	22-24	min. 24
Diplomamunka	10	10
Szabadon választható tárgyak	15	15
Gyakorlati ismeretek aránya	legalább 40%	40%

* = Az alapozó (természettudományi) és orvos-biológiai tárgyak körében változás nincs, a biofizika és a biokémia a 2016-os szabályozásban az alapozó tárgyak közül átkerült az orvos-biológiai tárgyak közé

** = A szaktudományi (szakspecifikus) tárgyak körében új tárgyként 2016-ban megjelent a gyógyszerészi biotechnológia, egyebekben a 2006-os és 2016-os tárgy-összetétel azonos

A 2006-tól hatályos képzési és kimeneti követelményekhez hasonlóan az új követelmények szerint összegyűjtendő kreditek száma 300. Az egyes részterületekhez rendelhető kreditértékeket és a változásokat az **I. táblázat** összegezve mutatja. A „től-ig” értékek viszonylag jelentős mozgási szabadságot biztosíthatnak. Ennek ellenére jelzés értékű, hogy az alapozó (döntően kémiai jellegű) tárgyak alsó és felső kredithatára ugyan 5-5 kredittel csökken, de a biofizika és a biokémia innen elkerült, viszont az orvos-biológiai ismeretek alsó kredit értéke is csökken, miközben az elmúlt 10 évben egyértelműen megnőtt ennek a területnek a jelentősége, továbbá a biofizika és a biokémia is ide került átsorolásra. És annak ellenére, hogy mind az ipari, mind a kórházi-klinikai, mind pedig a közforgalmú gyógyszerellátás területén igen jelentős többlet-elvárások fogalmazódtak meg a gyógyszerészekkel szemben, sem új tárgyak nevesítésére nem került sor (a gyógyszerészi biotechnológián kívül), sem a szükséges kreditet illetően nincs érdemi változás. Különösen szembetűnő a korábban megfogalmazott igények és a kodifikált változat közötti különbség, ha a 2006-os és 2016-os rendeletben egyaránt gyógyszerügyi szervezésként szereplő tárgyat összevetjük a Társaság és a Kamara közös előterjesztésében megfogalmazott javaslattal: „gyógyszerügyi ismeretek (szervezés, szakigazgatás, jogi ismeretek, közgazdaságtani ismeretek, farmakoökonómia, menedzsment ismeretek, kommunikációs ismeretek, közforgalmú és intézeti gyógyszerügyi gazdálkodási ismeretek).”

Nyilván az elkövetkező évek mozgásterét növelheti a gyógyszerésképző helyek kreditszámítással kapcsolatos eddigi rugalmas gyakorlata, továbbá az, hogy az új képzési és kimeneti követelményekben az elsajátítandó szakmai kompetenciák között (a tudás, a képességek, az attitűd és az autonómia-felelősség területén egyaránt) megjelentek azok az elvárások, amelyek az elmúlt években a gyógyszerészekkel szemben megfogalmazódtak. Így a képzőhelyek és a gyógyszerészi szervezetek között már elindult konzultációk folytatásaként lehetőség nyílt az új képzési és kimeneti kö-

vetelményekben még nem nevesített elvárások oktatásba történő beépítésére. Ez minden felelősen gondolkodó szakember közös feladata..

Takácsné Novák Krisztina
Hankó Zoltán

Az írásban hivatkozott fontosabb közlemények

- Fittler A. és mtsai: *Graduális gyógyszerésképzés: Mi a gyógyszerészetk véleménye? Az MGYT Ifjúsági Bizottsága országos reprezentatív kérdőíves felmérésének eredményei* *Gyógyszerészet* 58, 420-427; 431-437 (2014).
- Botz L., Halmos G., Szabóné Révész P., Takácsné Novák K.: *A hazai gyógyszerésképzés általános helyzetéről és az időszerű változtatásokról. Vitaindító gondolatok a MAB LB gyógyszerész tagjainak tapasztalatai alapján.* *Gyógyszerészet*, 59, 67-84 (2015).
- Simon L., Kata M.: Vélemény „A hazai gyógyszerésképzés általános helyzetéről és az időszerű változtatásokról” című vitaindító gondolatok kapcsán. *Gyógyszerészet*, 59, 292-295 (2015).
- A Magyar Gyógyszerészi Kamara állásfoglalása és ajánlásai a graduális gyógyszerésképzés megújításához *Gyógyszerészet* 59, 342-350 (2015)
- A gyógyszerellátás és a gyógyszerésképzés számokban. Adatok és következtetések a gyógyszerészek foglalkoztatásával és képzésével kapcsolatban. *Gyógyszerészet*, 59, 352-356 (2015).
- A Magyar Gyógyszerészi Kamara elnökségének állásfoglalása a gyógyszerészek továbbképzéséről *Gyógyszerészet* 59, 474-483 (2015).
- Takácsné Novák Krisztina, Botz Lajos: Válasz Simon Lajos és Kata Mihály oktatási cikkünkkel kapcsolatos véleményére *Gyógyszerészet* 59, 666-668 (2016).
- Blaskó Gábor: A hazai gyógyszerésképzés összehasonlító akkreditációjának tapasztalatai. A MAB Látogató Bizottsága elnökének gondolatai *Gyógyszerészet* 60, 44-47 (2016).
- Az MGYT és a Kamara közös javaslata a Képzési és Kimeneti Követelmények módosítására. www.mgyk.hu/admin/data/file/4502_az-mgyt-es-a-kamara-kozos-kek-kkk-javaslatavegl.pdf

TAKÁCS-NOVÁK K., HANKÓ Z.: *New funding and output requirements for education in pharmacy*

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

KÓRHÁZI GYÓGYSZERÉSZI SZIMPÓZIUM BALATONFÜRED, 2016. Szeptember 29. – OKTÓBER 1.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete 2016. szeptember 29. és október 1. között Balatonfüreden tartotta a kórházi gyógyszerészek soros szimpóziумát. A háromnapos rendezvényen a pre-szimpóziumi továbbképzés 5 előadásával együtt 43 verbális előadás hangzott el, valamint 14 poszter előadás került bemutatásra. A résztvevők száma 405 fő volt, amely rekordnak számít, mivel egyetlen kórházi rendezvényen sem volt még ennyi regisztrált résztvevő. A szimpóziум sikeres és rentábilis lebonyolítását 24 cég segítette támogatásával. A tudományos programot 13 kiállító cég igényes szakkiállítása tette teljessé, még hasznosabbá és színesebbé téve a rendezvényt.

A szakmai programok technikai hátterét, illetve a szimpóziум színvonalas és gördülékeny lebonyolítását a ClubService Kft. biztosította, a tőlük megszokott magas minőségben.

Pre-szimpóziumi továbbképzés

A rendezvény hivatalos megnyitóját megelőzően, a tudományos program már délelőtt kezdetét vette egy pre-szimpóziumi továbbképzéssel, melynek aktuális témája a „Gyógyszerhamisítás” volt, elsődlegesen bemutatva a gyógyszerhamisítást megelőző és kiszűrő technikai, jogi és szervezési biztonsági elemeket. A felkért előadók a gyógyszerellátás minden szegmensét képviselték, így megismerhettük a hatósági és a gyógyszergyártói szempontokon túl a nagykereskedők és a rendszergazdák gyógyszerhamisítás

minimalizálására irányuló jelenlegi gyakorlatát, valamint fejlesztési elképzeléseit. Az egyes gyógyszerbiztonságot érintő szakterületekről olyan előadók fejtették ki véleményüket, mint Pálffyné Poór Rita, Ilku Livia, Feller Antal és Dedinszky Csabáné. Közös megállapításuk az volt, hogy a gyógyszerhamisítás elleni harc, csak az összes érintett résztvevő – a gyártótól kezdődően a gyógyszert felhasználó beteg bezárólag – következetes, céltudatos és korrekt hozzáállása esetén lehet eredményes.

A továbbképzés utolsó előadója Nuno Pinto de Castro az Aegate Ltd. vezető munkatársa volt, aki angol nyelvű előadásában bemutatta cégük – mint az egyik lehetséges szereplő a nemzeti gyógyszerhamisítás ellenes gyógyszerértékesítési szoftverek fejlesztésében és üzemeltetésében – kórházi gyógyszerárakban folyó pilot projektjeit.

A Süle András által moderált program végén a hallgatóságnak lehetősége volt kérdéseket intézni az előadókhoz.

Megnyitó ünnepség

A szimpóziум ünnepélyes megnyitójára szeptember 29-én 13 órakor a Hotel Füred impozáns konferenciatermében került sor. A moderátor szerepét is ellátó Szabó Csongor elnök rövid felvezető után köszöntötte a szimpóziум meghívott díszvendégeit. Elsőként Szökő Éva professzor asszonyt a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnökét, majd Soós Gyöngyvér professzor asszonyt a Társaság alelnökét, a kongresszus Tudományos



Pre-szimpóziumi program a gyógyszerhamisításról. Balról Feller Antal, Ilku Livia, Pálffyné Poór Rita, Süle András, Dedinszky Csabáné és Nuno Pinto de Castro



Feller Antal előadás közben



Nuno Pinto de Castro (Egyesült Királyság, Aegate Ltd. vezető munkatársa)



Elnöki köszöntőt mond Szabó Csongor a megnyitón

Bizottságának elnökét. Köszöntötte a kamara képviselőiben megjelent *Sohajda Attila* alelnököt és *Süle András* főgyógyszerészt, a Magyar Gyógyszerészeti Kamara Kórházi-Klinikai Területi Szervezete elnökét. Ezt követően az elnök *Horváth-Hutás Tamás* mb. országos tiszti főgyógyszerészt, majd *Pálffyiné Poór Rita* főosztályvezető asszonyt az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet képviselőjében, továbbá *Bidló Judit* főosztályvezető asszonyt az Országos Egészségbiztosítási Pénztár vezető munkatársát. Külön is köszöntötte az Emberi Erőforrások Minisztériuma képviselőjében *Horváth Beatrix* főosztályvezető asszonyt, majd *prof. Botz Lajost* az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat elnökét, valamint *Higvisán Ilnát* az MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet tiszteletbeli elnök-asszonyát, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti tanács elnökét, a szimpózium főszervezőjét. Köszöntötte a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet korábbi elnökeit, *Trestyánszky Zoltán* és *Pintye János* főgyógyszerész urakat. Végezetül köszöntötte a Szervező Bizottság, valamint a Tudomá-

nyos Bizottság minden tagját, a rendezvény összes támogatóját, az előadókat, a posztterek szerzőit és végezetül, de megkülönböztetett tisztelettel a szimpózium minden kedves résztvevőjét.

Az üdvözléseket követően *Szabó Csongor*, a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet elnöke megnyitó beszédében elmondta, hogy csak pár év telt el azóta, hogy a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet a tapolcai kongresszuson ünnepelte megalapításának negyvenedik évfordulóját, bemutatva azt a jelentős szakmai fejlődést, amit a magyar kórházi gyógyszerészet a négy évtized alatt elért. Kiemelte, hogy ez az időszak történelmi szempontból is igen meghatározó volt, mivel a történelmi léptékű változások nem hagyták érintetlenül az egészségügyi rendszert, melynek részeként a kórházi gyógyszerészet folyamatosan próbált és próbál megfelelni a változó környezeti feltételeknek, az éppen aktuális társadalmi és szakmai elvárásoknak.

A kórházi gyógyszerészet fejlődésének bemutatására, a tudományos eredmények közzétételére, illetve a szakmát leginkább foglalkoztató kérdések kellő mélységű megvitatására mindig is kiváló alkalmat nyújtottak a kórházi gyógyszerészek két-évente megrendezésre kerülő kongresszusai, melyek közül a huszadik pont egy éve került megrendezésre Visszafordulón.

A kongresszusok szakmai sikerein felbuzdulva, illetve a kollégák részéről jelentkező egyre fokozottabb elvárásnak eleget téve, az utóbbi 15 évben a kongresszusok közötti időszakokban már egy-egy szimpózium is megrendezésre került, lehetőséget adva egyes jól körülhatárolható szakterületek kellő mélységű áttekintésére.



Az emésztőrendszer daganataival foglalkozó blokk előadói. Balról Árok Renáta, Kleiner Dénes, Bidló Judit, Remenár Éva és Csontos Diána



**Prof. Szőkő Éva MGYT elnök
köszönti a résztvevőket**



**Prof. Gyires Klára tartja a nyitó
plenáris előadást**



**Pintye János korábbi KGYSZ elnök
hozzászólás közben**

A korábbi szimpóziumok vázlatos áttekintését követően elmondta, hogy a jelen szimpózium témája az „Újabb lehetőségek a gastrointesztinális betegségek terápiájában” lesz, és a csoportokba rendezett előadások segítségével – emésztőrendszeri gyulladások, az emésztőrendszer daganatai, az emésztőrendszer genetikailag meghatározott betegségei, adverz gyógyszerhatások az emésztőrendszerben, fertőzés vs. kolonizáció: antibiotikum alkalmazása a gastroenterológiában – bemutatásra kerülnek mindazok a fontosabb részterületek, amelyek terápiás vonatkozásai jelentősen változtak, fejlődtek az utóbbi években. A tudományos program keretén belül négy „mini-szimpózium” is megrendezésre került az AbbVie, a Fresenius, az MSD, valamint a Nutricia támogatásával.

Kihasnálva azt a lehetőséget, hogy a kórházi gyógyszerészek nagy többsége jelen van, ezért a szimpózium helyszínén szeptember 30-án összehívásra került egy küldöttgyűlés is, olyan fontos témával, mint a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezet későbbi működését meghatározó új ügyrend megvitatása és megszavazása.

A rövid elnöki bevezető után *prof. Szőkő Éva, prof. Botz Lajos, Sohajda Attila és Süle András* köszöntötte a szimpózium résztvevőit, majd *Horváth-Hutás Tamás* – üdvözlést követően – tájékoztatást adott az egyes intézeti gyógyszerárakban eddig lefolytatott tisztigyógyszerészeti ellenőrzések, felmérések tapasztalatairól.

A köszöntések végén *Szabó Csongor* elnök a szimpózium valamennyi résztvevőjének hasznos, új ismeretekben gazdag tanácskozást, a kísérőprogramokhoz pedig nagyon jó hangulatot kívánt, majd felkérte *Gyires Klára* profesz-

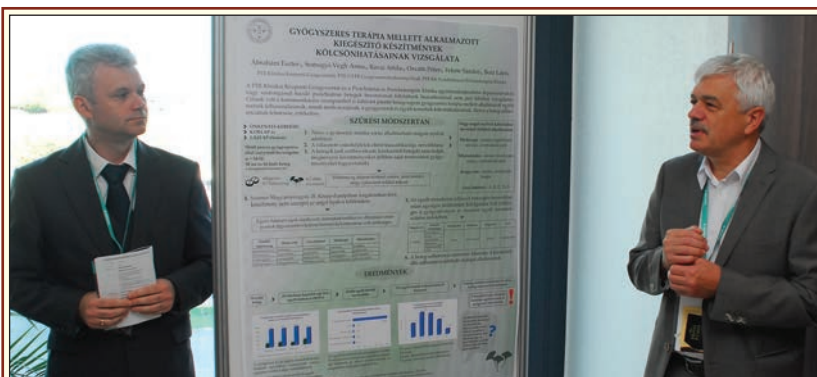
szor asszonyt, hogy „A stresszelmélet továbbfejlődése, jelentősége a gastrointesztinális pathológiában (stressz, fekély, IBD)” címmel tartsa meg a szimpózium nyitó plenáris előadását.

Tudományos program

Gyires Klára professzor a tápcsatorna és a központi idegrendszer sokoldalú pozitív és/vagy negatív kimenetelű kölcsönhatásait elemezte a legújabb tudományos bizonyítékok bemutatásával.

A gyakorlati vonatkozásokra utaló nagyívű összefoglaló után az egyre gyakoribb gondot jelentő autoimmun bélgyulladások, a colitis ulcerosa és a Crohn betegség epidemiológiájára, terápiájára vonatkozó eredményekről szövegezte *Lakatos László* főorvos referátuma, amelyhez további, a terápia jellemző aspektusait felvillantó rövidebb előadás csatlakozott.

Napjaink egyik legnagyobb jelentőségű terápiás sikere, a HBV és HCV fertőzések gyógyíthatósága, amely révén joggal remélhető a következményes májelégtelenség és a



Balra Horváth László, jobbra prof. Botz Lajos, aki Ábrahám Eszter, Somogyi-Végh Anna, Ráday Attila, Osváth Péter, Fekete Sándor és Botz Lajos szerzők később győztes poszterénél konzultál



A poszter szekció résztvevői

hepatocellularis carcinoma elkerülése. Az eredményeket vezető hepatológusok mutatták be (prof. Hunyady Béla, Horváth Gábor, Makara Mihály).

A primer és szekunder bakteriális fertőzések napjainkban is kihívást jelentenek a gastroenterológia területén. A primer fertőzések, de még inkább az egyéb ok miatti antibiotikum alkalmazáshoz társuló enterális disbacteriosis megfelelő ellátása gyakori gondot jelent, különösen az alapbetegség miatt legyengült betegek esetében. Az általános áttekintés mellett, a napjainkban egyre több gondot jelentő *Clostridium difficile* fertőzések, illetőleg a carcinoma provokáló *Helicobacter pylori* kezelésének aktuális gondjait, lehetőségeit tárgyaló előadások után a két autoimmun enteális kórkép, a colitis ulcerosa és a Crohn betegséghez társuló fertőzések ellátásának problémáiról esett szó.

E témakörhöz szorosan kapcsolódott a protonpumpa inhibitor kezeléssel, mint fertőzést provokáló tényezővel foglalkozó két előadás. Az egyik egy kórházi osztály ilyen irányú gondjait mutatta be, a másik előadás 19 osztályon végzett pontprevalencia vizsgálat adataival igazolta a PPI „abuzus” hazai kórházi jelenlétét.

A gastrointestinalis rendszer autoimmun és fertőzőes eredetű gyulladásai mellett, a rendszer valamennyi szakaszán sajnos igen gyakoriak a rosszindulatú daganatok. A hazai mortalitási statisztika egyik szomorú csúcsát jelenti a szájüregi daganatok miatti halálozás. Ennek a betegségnek a kezelésében előrelépést jelentő biológiai terápia, az erbitux lehetőségét ismertette meg a hallgatósággal Remenár Éva, az OOI főorvosa.

Az ülésszakon további három előadás foglalkozott a tápcsatorna daganatok terápiás problémáival.

Az igazolt genetikai eredetű tápcsatorna eltérések színes csokrát tárta elénk Pflieger György professzor, amelyet nem kevésbé érdekes beszámolója követett, egyik személyesen érintett kollegánknak.

A nem kívánatos gyógyszerhatások leggyakoribb célpontja a gastrointestinalis rendszer. A lehetséges megnyilvánulások összefoglaló áttekintését nyújtó referátumhoz esetismertetések csatlakoztak, továbbá a legsúlyosabb GI vérzések faktorpótlással történő kezeléséről szóló beszámoló. A hisztamin intolerancia a táplálékok „mellékhatása”, amely a tápcsatornában jelentkező kellemetlenségek mellett általános tünetekkel is jár.

A metoklopramidra vonatkozóan az EMA előnytelen mellékhatás profil és a hatáscsökkenéshez vezető tachyfilaxis indokával szigorította a forgalomban lévő készítmények alkalmazási előírását. A napi maximális dózis 30 mg-ra történő korlátozása és a terápia időtartamának öt napra szűkítése mellett az indikációs kört a posztoperatív, kemoterápiához társuló vagy migrénes eredetű hányinger, hányás kezelésére szűkítették. A posztoperatív hányáscsillapításban nélkülözhetetlen gyógyszer alkalmazását a hatósági figyelmeztetést szem előtt tartva kell használni.

A betegek megfelelő tápláltsági állapota kulcsfontosságú a megfelelő eredményességű terápiában; „a táplálás terápia”, parenterális és enterális klinikai táplálás jó gyakorlatáról tartott élvezetes előadást Csomós Ákos professzor, kitérve a költség-hatékonysági szempontokra is, meggyőző evidenciákkal alátámasztva azt, hogy a mesterséges táplálás a többi kórházi terápiával összehasonlítva abszolút értékben sem drága, és egyértelműen hatékonyabb számos más, rutin terápiával szemben.

A természetes és mesterséges úton bevitt tápanyagok a terápiában alkalmazott gyógyszerek kinetikáját befolyásolhatják, azokkal kölcsönhatásba



Az esti fogadáson a szervezők köszöntik a résztvevőket. Balról prof. Soós Gyöngyvér, Szabó Csongor és Higysán Ilona



A résztvevők egy csoportja

léphetnek, amely pozitív, de negatív irányban is módosíthatja a terápia kimenetelét, tehát a gyógyszer-tápanyag interakciók ismerete a napi terápiás gyakorlat meghatározó része. Ezekkel a kérdésekkel foglalkozott *Süle András* komplex referátuma.

Táplálkozásunk nemcsak a gyógyszerek hatását befolyásolhatja, hanem hatással van a bélflóra összetételére, annak működésére, ezáltal a veseszűletett és az adaptív immunitásra. Az antibiotikumok széleskörű, gyakran irracionalis alkalmazása a kórokozók mellett a normál flórát is érinti. A bélflóra változásai számos nem kívánt klinikai következményt vonhatnak maguk után. Ennek felismerése vezetett a speciális étrend-kiegészítők (a pre- és a probiotikumok) kifejlesztéséhez, amelyek bölcs alkalmazása pozitív minőségi és mennyiségi változásokat eredményezhet a bélflóra összetételében, megváltoztatva/normalizálva a bél barrier funkcióját, az immunrendszer működését, hatással lehetnek a krónikus gyulladásos folyamatokra. A pozitív hatások azonban csak a jó minőségű, pontosan definiált összetételű készítmények célzott alkalmazását követően várhatók el. Ezeket a dilemmákat tárta fel *Wacha Judit* előadása.

Az idősothtonok gyógyszerellátása nemzetközi gyakorlat szerint a kórházi, betegre szabott gyógyszerkiadási modellt követi, napjainkban egyedi gyógyszer-csomagoló automatákkal támogatva a biztonságos expedíciót. Egy Németországban működő közforgalmú gyógyszertárhoz tartozó csomagoló központ (blister-center) működését elemezte a hasonló kórházi expedícióval összehasonlítva *Tóbel Andrea* – korábbi kórházi gyógyszerész kollégánk –, aki jelenleg külföldi munkavállalóként dolgozik Bisingenben.

A szimpózium választott témája elnyerte a résztvevők érdeklődését; amikor az idő megengedte, élénk diskuszió bontakozott ki.

Az igényes kivitelű poszttereken a fő téma mellett számos



Prof. Soós Gyöngyvér bezárja a szimpóziumot

egyéb, a kórházi gyógyszerellátás szempontjából fontos problémák bemutatására került sor. A hagyományoknak megfelelően a legjobbnak ítélt munkát „nemzeti” poszterként nevezzük a 2017. évi EAHP Kongresszusra. Ezt a lehetőséget *Ábrahám Eszter* és munkatársai (PTE): „Gyógyszeres terápia mellett alkalmazott kiegészítő készítmények kölcsönhatásainak vizsgálata” című munkája nyerte el.

A 2017. évi BBBB kongresszusi részvétel lehetőségével jutalmazott poszter: *Veszelyné Kotán Edit* és *Mészáros Ágnes*: „Töredék adherencia nyomában: a beteg együttműködést befolyásoló tényezők vizsgálata osteoporosisos betegeknél”.

A későbbi citálhatóság érdekében, az előadások összefoglalói a Gyógyszerészet szaklap szeptemberi számának mellékleteként kerültek közlésre, ezért a jelen beszámolóban nem volt célja a szerzők, illetve az előadás címek tételes felsorolása.

A szimpózium záró gondolatait *Soós Gyöngyvér* professzor asszony fogalmazta meg, összegezve a tudományos rendezvény erősségeit, illetve önkritikusan megemlítve a még javításra szoruló területeket. Végezetül fontosnak érezte hangsúlyozni, hogy az előadók korösszetétel arányát tekintve elmondható: a magyar kórházi gyógyszerészet öröndetes generációváltáshoz érkezett.

A kiváló, de szokás szerint szoros szakmai programot követően mindkét este jó hangulatú zenés-táncos vacsora zárta a napot. A szervezők bíznak benne – és a közvetlen visszajelzések is arra utalnak –, hogy a szimpózium szakmai és társasági programjain egyaránt jól érezte magát minden tisztelt résztvevő.

*Prof. Soós Gyöngyvér
Szabó Csongor*

BRANTNER-LÁRENCZ EMLÉKNAP A PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI KARÁN

A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának Lárencz László Gyógyszerésztörténeti Csoportja kezdeményezésére került sor 2016. október 14-én és 15-én Pécsen és Szentlőrincen arra a gyógyszerésztörténeti előadósorozatra, amelynek keretében két neves baranyai gyógyszerészre emlékeztünk. *Dr. Brantner Antal* (1929-2006) és *dr. Lárencz László* (1940-2014) nemcsak gyógyszerészként, de a múlt emlékeinek feltáróiként és bemutatóiként is jelentőset alkottak.

A rendezvény első napján, október 14-én, pénteken délután a PTE Általános Orvostudományi Karának dékán tanácstermében előadásokkal emlékeztünk meg két gyógyszerészkollégánk életútjáról és Baranya, ill. Pécs gyógyszerészetének történetéről. A megjelenteket üdvözltek: *prof. Perjési Pál* a PTE GYTK dékánja, *prof. Miseta Attila* a PTE ÁOK dékánja, *Őri László* Pécs város alpolgármestere, *prof. Soós Gyöngyvér* az MGYT tudományos alelnöke, *Hankó Zoltán* az MGYK elnöke és *Győrvári Márk* a Brantner-Koncz Műemlékház Működését Támo-

gató Alapítvány kuratóriumi elnöke, volt szentlőrinci polgármester.

A *prof. Botz Lajos* és *Takácsné prof. Novák Krisztina* által vezetett előadósorozat keretében az alábbi előadások hangzottak el:

- *Ifj. Kutas Jenő*: Lárencz László, a gyógyszerésztörténész
- *Prof. Szabó László Gyula*: Lárencz László és a pécsvárad apátság gyógynövénykertje
- *Takácsné prof. Novák Krisztina*: Brantner Antal, az elhivatott oktató és kutató munkássága
- *Hankó Zoltán*: Brantner Antal, a Gyógyszerészet főszerkesztője
- *Prof. Szabó László Gyula, Grunda Miklós*: Brantner Antal, a szentlőrinci múzeumlalapító
- *Várszegi László*: A Baranya megyei gyógyszertárak története
- *Prof. Botz Lajos*: A pécsi gyógyszerészképzés másfél évtizede



Prof. Szabó László Gyulát Lárencz Lászlóhoz és Brantner Antalhoz is barátság fűzte



Prof. Perjési Pál dékán köszönti a résztvevőket



Az emlékülés résztvevői prof. Soós Gyöngyvér köszöntőjét hallgatják



Ifj. Kutas Jenő tart előadást Lárencz Lászlóról



A résztvevők egy része

- Dobson Szabolcs: Múzeumpatikák, patikamúzeumok Magyarországon – áttekintés
- Ambrus Tünde: A Betegápoló Irgalmasrend patikái Közép-Európában egykor és ma

A magas színvonalú előadások jelentős részvétel mellett hangzottak el. Külön is meg kell említeni, hogy Brantner Antal volt munkahelyi vezetője és barátja, Szász György professzor is részt vett az ünnepi megemlékezésen. A szervezők a szünetben szendvicsekkel, frissítővel és kávéval gondoskodtak a vendégekről.

A rendezvény pénteken este a pécsi Jézus Szíve-templomban szentmisével, majd közös vacsorával zárult, ahol prof. Perjési Pál köszöntötte a megjelenteket.

A kétnapos rendezvény szombat délelőtt Szentlőrincen folytatódott. Az MGYT, a Kamara, a Gyógyszerészi Kémiai Intézet és a Brantner-Konczi Múzeumi Alapítvány nevében a résztvevők először a helyi temetőben megkoszorúzták Brantner Antal síremlékét; az ünnepi megemlékezésen Hankó Zoltán méltatta Brantner Antal életútját és tevékenységét. A Brantner-Konczi műemlékház homlokzatán elhelyezett Brantner Antal-emléktáblánál Soós Gyöngyvér professzor asszony köszöntő szavait követő-



Brantner Antal sírjánál koszorút helyezett el a Gyógyszerészi Kémiai Intézet nevében Takácsné prof. Novák Krisztina és prof. Szász György; az MGYT nevében Rádóczyné Kovács Zsuzsanna, a Gyógyszerészet szerkesztője és a Kamara nevében Hankó Zoltán



Takácsné prof. Novák Krisztina Brantner Antal tudományos és oktatói tevékenységéről tartott előadást



Prof. Botz Lajos a gyógyszerészképzés első pécsi éveire emlékezett



Hankó Zoltán a sírnál méltatta Brantner Antalt



Győrvári Márk tart tájékoztatót a Brantner-Koncz Múemlékház udvarán

en helyeztük el az emlékezés koszorúit. Ezután Győrvári Márk ismertette a Brantner-Koncz-kúriában található múzeumot, bemutatta Brantner Antal múzeumalapító munkásságát és egy kialakulóban lévő honismereti és gyógyszerésztörténeti kutatóhely tervét. Ezt követően a résztvevők Győrvári Márk vezetésével megtekintették a kiállítást, majd a helyi polgármesteri hivatal épületében kiállított, a gyűjtemény részét képező festményeket.

A kétnapos színvonalas rendezvény a szentlőrinciek által előkészített megvendégeléssel zárult.

A Gyógyszerészet szerkesztősége a megemlékezést kiemelt fontosságúnak tartotta, tekintettel arra, hogy dr. Lárencz László lapunk rendszeres szerzője volt, dr. Brantner Antal pedig több évtizeden keresztül lapunk szerkesztője és felelős szerkesztője volt. Takácsné prof. Novák Krisztina elhangzott előadásának szerkesztett változatát lapunk más helyén közöljük.

Ambrus Tünde

FIP WORLD CONGRESS 2016, BUENOS AIRES, ARGENTINA

Idén augusztus 28. és szeptember 1. között került megrendezésre a Gyógyszerészeti Világkongresszus az argentin fővárosban, a festői Buenos Aires-ben. Az évente megszervezésre kerülő rendezvényt a Gyógyszerészek Nemzetközi Szövetsége (FIP, *International Pharmaceutical Federation*) idén a házigazda, az Argentin Gyógyszerészek Egyesületével együttműködve hozta létre. Az idei kongresszus a „Betegségek globális terhének csökkentése” mottó mentén foglalkozott a gyógyszerészek szerepével.

A kongresszus idén is változatos programokat kínált a résztvevőknek. A 2250-nél is több gyógyszerész számos különböző szekció előadásait hallgathatta végig öt napon keresztül, így a klinikai, az ipari, az akadémiai vagy épp a katonai gyógyszerészet legújabb kihívásairól és megoldásairól kaphatott tájékoztatást.

A konferencia első napján a nagyszabású nyitóünnepséget fogadás követte. Az ezt követő szakmai program több ezer fős hallgatóságot vonzó plenáris előadásokból és pártucat fős workshopokból épült fel. Más évekhez hasonlóan, idén is egy időben folytak az angol nyelvű

szakmai előadások a világ számos pontjáról érkező szakemberek előadásában és a spanyol nyelvű argentin prezentációk a nemzeti éves kongresszus keretein belül. A résztvevőknek az idegen nyelvű előadások megértésében az előadásokon minden esetben jelenlevő szinkrontol-mácsok segítettek.

A kongresszus szervezeten zajlott le; mind a workshopokon, mind az egyéb üléseken tapasztalható volt a szervezethez, így minden résztvevő könnyen megtalálhatta a számára legérdekesebb programot. Oktatókat és hallgatókat célzó programokon is volt lehetőség részt venni, többek közt megrendezésre került a dékának illetve az ifjú gyógyszerészek fóruma. Az előadótermek mellett a jelenlévők számos gyógyszercég és szervezet munkáját bemutató szakmai kiállítást látogathattak meg, illetve igényes posztersétán vehettek részt.

Számomra ez a második FIP kongresszus volt, amelyen részt vehettem. A Düsseldorfban tavaly megrendezett után idén is meg akartam tapasztalni, milyen a választott hivatásom legmagasabb szintű összejövele. Továbbá a helyszín is igen jelentős volt nekem, merthogy szülővárosom is egyben Buenos Aires. A felsorolt indokok, továbbá az argentin gyógyszerész egyesülettel való kapcsolatomban vezetett ahhoz, hogy nemcsak mint résztvevő, hanem a szervezőcsapat tagjaként lehettem jelen a konferencián. Ezáltal lehetőségem nyílt a konferencia szervezési kihívásaiba is betekintést nyernem.

Véleményem szerint a kongresszus meghatározó és egyben legérdekesebb motívumai a gyógyszerész szakma jövőjének támogatására irányuló törekvések voltak. Ezek között említeném meg a digitális eszközök és platformok befolyását a szakmánkra, amit inkább üdvözölni és befogadni kell, semmint elutasítani és akadályozni. Nemsokára a gyógyszerészek munkája nem a gyógyszer-
rek expedálását vagy előállítását fogja jelenteni, hanem



A FIP kongresszus nyitó ünnepsége



Carmen Peña FIP elnök interjút ad

sokkal inkább egy beteggondozási és egészségmegőrző szerepet fog jelenteni, aminek a lakosság manapság már nagy hiányát érzi. A technológia ilyen mértékű fejlődését a kongresszus egyes előadásai egy új korszak eljövételének titulálták, amire fel kell készülnünk.

A másik központi téma, ami igen érdekesnek találtam, a gyógyszerészi gondozás nemzetközi, egységes fejlődése és a gyógyszerészek szerepe a betegek egészségének megőrzésében. A szakembereknek egyre nagyobb figyelmet kell fordítani a prevencióra és a profilaxisra. Nemzetközi viszonylatban napjainkban több ország, így Kanada, Ausztrália vagy Franciaország is megkezdte a szakma ezen területének erőteljes fejlesztését, jogalkotással, képzések támogatásával vagy épp a gyógyszerészképzés korszerűsítésével. A különbségek ellenére a gondozásban rejlő lehetőségek kooperációra késztetik az országokat, hogy így a gyógyszerésztársadalom nemzetközileg is egységes frontot tudjon képviselni a betegek gyógyszer-tári kiszolgálása terén.

A harmadik kiemelkedően érdekes téma az informatika fejlődése, ami könnyebb információ elérést tesz lehetővé. A kongresszus igen nagy érdeklődést keltő előadása a Big Data használatáról szólt. A Big Data, vagyis a sokezer terrabyte-nyi adat, ami manapság rendelkezésünkre áll, nemcsak a benne jártas szakemberek számára lehet hasznos, hanem a gyógyszerkutatásban tevékenykedő kollégáinknak is. A kutatómunka leginkább idő- és pénzigényes részét kétségtelenül a preklinikai és klinikai vizsgálatok teszik ki. Így az új molekulák tesztelésének és ellenőrzésének a pénzügyi terhei jelentősen csökkenthetők lennének azáltal, ha a kutatók alkalmaznák a számukra elérhető óriási adathalmazt.



Esti kép Buenos Airesben

A szakmai programon túl természetesen a társadalmi programokra is nagy hangsúlyt fektettek a szervezők, így a nyitóünnepség utáni fogadáson, illetve a nap végén az előadásokat követő vacsorán is ismerkedhettek egymással a vendégek. Ezek során kötetlenebbül tudunk érdekes beszélgetésbe bonyolódni egymással. A rendezvény záróakkordjaként egy gálaest került megrendezésre, melyen résztvevők egy felejthetetlen argentin tango show-n vehettek részt. Az est végére többen is táncra perdültek és ezzel zárták a kongresszust a jövő évi viszontlátásig.

Számomra a FIP világkongresszus felülmúlhatatlan lehetőséget jelent a szakmánk nemzetközi megismerésére



Néhány fiatal a FIP kongresszuson; a beszámoló szerzője a hátsó sor közepén, világos ingben

és a más országokból élő szakemberekkel való találkozásra. Véleményem szerint ez a személyes kontaktus nemcsak a baráti, hanem a szakmai szálakat is képes szorosabbra fűzni. Azáltal, hogy az ember egy nemzetközi rendezvényen részt vesz, egy teljesen új világ nyílik

meg számára, ami sok tapasztalatot adhat a jövő szakmai és személyes kihívásaihoz egyaránt.

Vértessy Dániel

elnök

Magyar Gyógyszerészhallgatók Egyesülete

A FIP Kongresszus hivatalos sajtóközleményéről

Kihívások sikeres kezelése: a betegség okozta egészségi teher csökkentése

A világ első 10 halálozási oka közül 9 betegség. Szívbetegség, agyvérzés, AIDS, krónikus obstruktív légúti betegség (COPD), tüdőrák, diabétesz és hasmenéses megbetegedések szerepelnek a listán. De a betegség terhe nemcsak a korai elhalálozás, hanem a betegségben – és nem egészségben – töltött évek terhe is. Ennek eredményeképpen igyekszünk a betegségkezelés gondolata helyett az egészségmegőrzésre váltani. A mi feladatunk a gyógyszerész és gyógyszer tudomány szerepének nyomatékosítása a kezelések eredményességében. A gyógyszer megalkotása, készítése és nyújtása a fő szerepünk. A betegségkezelésről az egészségmegőrzésre való áttérés azt jelenti, hogy a gyógyszerész mostantól a betegség megelőzésről és egészségfejlesztésről is szól.

A szakma elkötelezetten vonja be a bizonyítékra alapuló gyógyászati gyakorlatot a megfelelő gyógyszeralkalmazás támogatására. Új gyógyszeres kezelések kifejlesztésére irányuló fejlesztések, együttműködés (nem csak szakmai, hanem egyéni és közösségi együttműködés), megfelelő gyógyszeralkalmazás, megelőzés (betegség és már meglévő betegség) és állami egészségprogramok együttesen képesek lehetnek a betegségek okozta egészségi teher csökkentésére.

Carmen Peña, a FIP elnöke a megnyitó beköszöntőjében a következőket emelte ki: „Munkánkat 2008-ban a „Vision 2020”-szal („2020-as jövőkép”) kezdtük, ami olyan nagy horderejű elképzeléseknek ad hangsúlyt, mint a FIP-nek világszinten, minden gyógyszert érintő témában a döntéshozatalban való közreműködését, továbbá a gyógyszerész praxis és a gyógyszerészeti tudomány támogatásával, a gyógyszerekhez való biztonsá-

gos és felelős hozzáférés biztosítása érdekében a globális egészségügy javítását. Ezt a jövőképet 2014-ben a „2x2” (eredetiben: „Two times two plan”) nevű cselekvési tervvel dolgoztuk ki. Két intézkedés: szakmai fejlődés, szakmai érdekvédelem és annak támogatása – két szinten: egyéni és közösségi szinten. A cél a különböző egészségügyi szakemberek közti együttműködés a betegellátás javítása, az összehangoltság és a folytonosság megteremtése, a hatékonyságnövelés és a tudás támogatása érdekében. Ez a WHO-val és a WHPA-val (Egészségügyi Szakemberek Világszövetsége) közös cél, ami az ENSZ fenntartható fejlődéssel kapcsolatos céljai közt is visszaköszön. Szakmánk igen erős csoportok támogatását élvezi, és a FIP ezt fontosnak tartja, hogy az egészségügyi dolgozók sokszínűségének jobb megértése által javuljon az együttműködés az egészségügyi szakma minden képviselője között. Célunk mindig a megfelelő szerepek figyelembe vételével, az irányelvek által lehetővé vált, a beteg javát szolgáló, összefogást erősítő együttműködési modellek méltányos és felelősségtudatos felállítására.

A FIP elnöke a következőképpen fejezte be előadását: Nekünk, mint FIP-nek, egy jobb világért kell dolgoznunk. Egy szoros kapcsolatrendszerrel támogatott, kiváló munkaerővel rendelkező jobb világ egészséges lakosságot eredményez. Egy jobb világ, ahol az egészségügyi és társadalmi politikák többé nem különülnek el egymástól: ez a WHO Egyetemes Egészségbiztosításáról megfogalmazott koncepciójában kiemelt összehangoltság kérdése. Egy jobb világ, ahol a FIP-nek és a mi helyi és regionális platformjainknak el kell érni ezt az összehangoltságot az egész világon.

FOLYAMATOS FILMBEVONÁS:

A GYÓGYSZERIPARI SZERVEZET SZAKMAI DÉLUTÁNJA A MEDITOP KFT-VEL

Szeptember 28-án került megrendezésre a Magyar Gyógyszerészeti Társaság és a Meditop Kft. közös rendezésében a cég üzemében működő folyamatos üzemű filmbevonó készülék bemutatásával egybekötött, a folyamatos filmbevonásról szóló szakmai nap. A rendezvényen a készülékgyártó cég, az O'Hara európai irodájának vezetője is jelen volt, aki nyitó előadásában ismertette a folyamatos üzemű készülékcsalád megalkotásának történetét, egy-két esettanulmányt bemutatva a világ egyéb tájain üzemelő készülékekről. Ezután a

Meditop Kft. Gyógyszertechnológiai Labor vezetőjének, Bajdik Jánosnak az előadása következett, amelyből megismerhették a résztvevők azokat az eltéréseket, amikkel szembesülnie kell mindenkinek, aki a hagyományos, sarzs alapú filmbevonásról át kíván térni a folyamatos üzemű készülékkel történő munkavégzésre. Előadásában kitért azokra a különböző paraméterekre, amelyek optimalizálása eltér a megszokott rendszerű készülékek esetében alkalmazott metodikáktól.

A rendezvényen, a helyszín befogadó képessége miatt



Bajdik János előadást tart

mindösszesen 40 fő vehetett részt, azonban a jelentkezők száma jóval meghaladta ezt a keretet. A nagy érdeklődésre való tekintettel fölmerült az esemény megismétlésének lehetősége is.

A Gyógyszeripari Szervezet elnökeként ezúton is szeretnék köszönetet mondani a Meditop Kft. vezetésének a



Bemutató a folyamatos üzemű filmbevonó készüléknél

sokakat érdeklő téma, valamint a berendezés bemutatásáért, továbbá a barátságos és családi légkörért, amely a rendezvényen résztvevők találkozhattak.

Dávid Ádám

Gyógyszeripari Szervezet elnök

HÚSZÉVES A GYÓGYSZER-NAGYKERESKEDŐK SZÖVETSÉGE

Fennállásának 20. évét ünnepelte a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége. Ez alkalomból a szövetség vezetői október 25-én egy jubileumi sajtótájékoztatón ismertették az eddigi tevékenységet, eredményeket, a jövőbeli terveket, az ágazatban várható legfontosabb változásokat. Az Európai Egészségügyi Termékforgalmazók Szövetsége (GIRP) főigazgató asszonya és elnöke pedig az európai trendekről nyújtott átfogó képet.

„Éppen 20 éve annak, hogy a Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége megalapította szakmai érdekvédelmi szervezetét, s ugyancsak 20 éve annak, hogy társult tagja lett az akkori nevén a Teljes Termékpalettát Forgalmazó Gyógyszer-nagykereskedők Európai Szövetségének

(GIRP). Régi tervünk valósult meg azzal, hogy elkészült bemutatkozó kiadványunk, amelyben bemutatjuk, hogy milyen jogi és gazdasági környezetben dolgozunk, hogy tagvállalataink milyen erőfeszítéseket tesznek, és milyen fejlesztéseket hajtanak végre annak érdekében, hogy Magyarország lakossága a legmagasabb színvonalú gyógyszerellátásban részesüljön. A gyógyszer-nagykereskedők tevékenysége láthatatlan, de azt tudni kell, hogy ez egy rendkívül összetett és nagyon tőkeigényes rendszer.” – fogalmazott megnyitó beszédében Küttel Sándor, a GYNSZ elnöke. Az 1996-ban alapított Gyógyszer-nagykereskedők Szövetsége a szektor érdekeit szem előtt tartva fogalmazza meg célkitűzéseit. Tevékenysége kiterjed



Küttel Sándor elnök



Feller Antal alelnök



Az Európai Egészségügyi Termékforgalmazók Szövetsége (GIRP) főigazgató asszonya Monika Derecque Pois (jobbra), és elnöke René Jenny

az iparág működési feltételeinek javítására, a szabályozás alakítására. Küldetése, hogy a döntéshozók és a társadalom megismerje és elismerje a gyógyszer-nagykereskedelem fontosságát.

A szövetség szorosan együttműködik az állami szervezetekkel, intézményekkel, hatóságokkal és az összes gyógyszerpiaci szereplővel. Aktív tagja az Európai Egészségügyi Termékforgalmazók Szövetségének. Tevékenysége biztosítja a folyamatos és biztonságos gyógyszerellátást az ország egész területén. 2015-ben a Szövetség tagszervezetei összesen 610 milliárd forint forgalmat értek el a patikai és kórházi szektorban, amely magasabb, mint 90%-os piaci részesedést jelent. A Szövetséget alkotó vállalatok összesen több mint 3000 alkalmazottat és szerződéses munkavállalót foglalkoztatnak.

A jövő kapcsán a szakemberek a gyógyszerhamisítás elleni küzdelmet emelték ki, mely nem pusztán magyar törekvés, hanem EU-s irányelvekhez kapcsolódó óriási, közös európai projekt. Ebben a nagykereskedők ismét jelentős szerepet töltenek be, a megvalósításhoz újabb tökeigényes fejlesztések szükségesek és nem nélkülözhető az ágazatban felhalmozott szakmai tapasztalat sem.

„Minőségbiztosítási folyamatainknak köszönhetően a magyar lakosság ezidáig nem találkozhatott gyógyszerárban vásárolt hamis készítménnyel. Ez a feladat adja a következő évek legjelentősebb kihívásait is, hiszen egy 2016-os EU rendelet alapján 2019-től dobozonkénti azonosítást fogunk végezni, csakúgy, mint a gyógyszeripar többi szereplője is. Tesszük ezt annak érdekében, hogy minden egyes doboz gyógyszer azonosítható és ezáltal ellenőrizhető legyen, egészen onnantól, hogy kike-

rül a gyógyszergyárból, addig, míg a beteghez nem kerül. Ezt a rendkívül szerteágazó és jelentős beruházásokat igénylő fejlesztés egy globális adatbázisra fog épülni.

A szakmában csak egyedi dobozazonosításként emlegetett fejlesztés mellett a csomagolást „dézsmabiztosítást” kell tenni, amely lehetetlenné teszi, hogy bárki kicserélje a dobozban lévő gyógyszert.” – összegezte a szövetség következő feladatát Feller Antal alelnök. A nemzetközi trendekre vonatkozóan elhangzott, hogy az elmúlt 40 évben a GDP arányos gyógyszerkiadások dinamikusan emelkedtek. A növekedés mértéke ország-specifikusan, jelentősen szóródik. A gyógyszerkiadások növekedését keres-

leteti és kínálati tényezők magyarázzák döntően. Keresleti oldalon az idősödés, az átlagéletkor emelkedése, a krónikus megbetegedések prevalenciájának növekedése a meghatározó tényező. Kínálati oldalon az új terápiák egységköltségének az emelkedése, a drága biológiai és orphan készítmények árának emelkedése játszik szerepet. Ezzel szemben, a magyar gyógyszerártámogatás elmúlt két évtizede „stop and go” ciklusokkal volt leírható. Időről-időre jelentős támogatásnövekedés volt megfigyelhető, aminek elsődleges magyarázója, hogy a gyógyszer paletta folyamatosan bővült, így a modernebb készítmények megnövelték a támogatás pénzügyi fedezet igényének a megteremtését. 2006-ban és 2012-ben a gyógyszerártámogatások nagyon jelentős restrikciója volt megfigyelhető.

„Az európai gyógyszerpiac folyamatosan változik, országonként eltérő ütemben. Új szereplők bukkannak fel, a nagykereskedőknek újra kell értékelni szerepüket. Megítélésünk szerint a jövőben alig észrevehető lesz a határ a gyártó, a kiskereskedő és a nagykereskedő között, a piacot pedig az integrált együttműködések fogják dominálni.” – fogalmazott René Jenny, az Európai Egészségügyi Termékforgalmazók Szövetségének (GIRP) elnöke.

Monika Derecque Pois, a GIRP főigazgató asszonya az ernyőszervezetet mutatta be. A GIRP 32 országban, több mint 750 nagykereskedő céget segít tevékenységével. Tagvállalatai 140.000 munkatársat foglalkoztatnak, 15 milliárd doboz gyógyszer és egészségügyi termék célba juttatásáért felelnek évente. Célja a betegek folyamatos, magas szintű, biztonságos ellátása.

Jani Kinga

XVI. ROMÁN NEMZETI GYÓGYSZERÉSZKONGRESSZUS BUKAREST, 2016. SZEPTEMBER 28. – OKTÓBER 1.

A Román Parlament épületének konferencia termeiben zajlott le a romániai gyógyszerészet XVI. nagy seregszemléje a Román Gyógyszerész Tudományi Társaság (RGyTT) és a bukaresti „Carol Davila” Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem rendezésében. E rangos rendezvény a Romániai Gyógyszerész Kollégium (RGyK), az Orvostudományi Akadémia, az Európai Gyógyszerésztudományi Társaság, a Gyógyszer- és Orvosi Eszközök Nemzeti Ügynöksége, az Egészségügyi Minisztérium, valamint a Nemzeti Oktatásiügyi Minisztérium égisze alatt zajlott. A kongresszuson, jelszavának – „A gyógyszerészet - az élettudományok interdiszciplináris jellegének megtestesítője” – megfelelően a szakemberek igen széles skálája vett részt a különböző szakmai területekről. A kongresszus munkálatai során a szerzők öt kiemelt tematikájú szekcióban plenáris (konferencia) és rövid előadásokat mutattak be. Ezen kívül három szatellit rendezvényre is sor került: a XI. Biofarmácia és Farmakokinetika-; a Kórházi Gyógyszerészeti; Táplálkozás és az Élelmiszerbiztonság szerepe az emberi egészségvédelemben c. szimpóziumokra. Az egyes szekciók és kísérő rendezvények fontosabb tematikai elemei a következőkben foglalhatók össze:

- A gyógyszertervezés, szintézis, vizsgálat, innováció szekcióban (7 plenáris és 21 előadás) a főbb témák: non-antibiotikumok a baktérium-rezisztencia leküzdésére, bioszenzorok, ciklodextrin zárványkomplexek, molekula lenyomatú polimerek tervezése a királis szétválasztásra, új gyógyszeranyagok és terápiás potenciáljuk vizsgálata, gyógyszermetabolizáció vizsgálata (β -blokkolók).
- A Gyógynövények szekcióban (4 plenáris és 15 előadás): egyes növények hatóanyagainak fitokémiai jellemzése és gyógyhatásának vizsgálata (Veronica sp., Schisandra chinensis/Turcz/ Baill., Cystoseira barbata L., Picea Abies L., Origanum majorana L., Agaricus, Bispurus), a gemmoterápia, a gyógynövény készítményekre vonatkozó európai törvénykezés voltak a főbb témakörök. Michel Boiron, francia meghívott a homeopátia farmako-epidemiológiai vonatkozásairól tartott előadást.
- A Xenobiotikumok és biotikumok szekcióban (8 plenáris, 6 előadás) keretében kiemelhetők: az új biomarkerek, a bioizosztéria szerepe a molekula modelálásban kedvezőbb terápiás profil elérésére, farmakokinetikai jellegű interakciók (atomoxetin, duloxetin), kábítószeres és terhesség témák.
- A Gyógyszertechnológia szekció (3 plenáris, 10 előadás) jelentősebb témái: a gyógyszerforma-tervezés elméleti és gyakorlati vonatkozásai, modern technológiák – polimer filmek alkalmazása a helyi illetve szisztémás alkalmazású készítményeknél. E szekció keretében az egyik előadás kapcsán magyarországi társszerzők (prof. Szabó-Révész Piroksa és Ambrus Rita, Sze-

gedi Gyógyszerésztudományi Kar) is szerepeltek a kolozsvári „Iuliu Hațieganu” Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Gyógyszerészeti Karának intézeteivel való együttműködés eredményeként: „Oral Lyophilisates with Meloxicam Nanocrystals – a sequential Approach within the Quality by Design Concept” (S. Iurian, C. Bogdan, I. Tomuța, Piroksa Szabó-Révész, S.E. Leucuța, M. Moldovan, Rita Ambrus). Megemlékeztünk a közelmúltban elhunyt Sorin E. Leucuțáról, a Kolozsvári Gyógyszerészeti Kar jeles gyógyszer technológia professzoráról.

- A Gyakorló gyógyszerészet szekció (5 plenáris, 12 előadás) változatos témái: európai szabályozások a ritka betegségekben alkalmazható gyógyszerek fejlesztésének serkentésére, az EU gyógyszerészetre vonatkozó törvénykezéseinek Romániában való bevezetése és annak monitorizálása a nemzeti Gyógyszer- és Orvosi Eszközök Ügynöksége által, gyógyszerreklámozás – a gyógyszeripar kihívása, a kockázat-menedzsment jelentősége a gyógyszerári menedzsment javításában, 3D nyomtatás – innovatív módszerek a gyógyszerformák gyártásában, a gyógyszerhamisítás elleni küzdelem – egy állandó probléma, a stressz mint az egészségügyben dolgozók XXI. századi betegsége – gyógyszerészeti kommunikáció és menedzsment. Az előadásokon kívül 371 posztert mutattak be. A Gyógyszertervezés szintézis, vizsgálat, fejlesztés tematikájuk között három marosvásárhelyi főszerzős poszter esetében magyarországi társszerzők (prof. Noszál Béla, Orgován Gábor, Tóth Gergő, Budapesti Gyógyszerésztudományi Kar) is szerepeltek: „Study of Fluconazol



Cyclodextrin Complexes by NMR Spectroscopy" (H. Kelemen, Gábor Orgován, G. Hancu, A. Rusu, B. Székely-Szentmiklósi, Béla Noszál); valamint: „Characterization by Spectroscopic Methods of Two Silver Complexes of Norfloxacin" (A. Rusu, G. Hancu, Gergő Tóth, Kelemen H., Székely-Szentmiklósi B., V. Uivarosi) és: „Synthesis and Characterization of New Complexes of Levofloxacin" (A. Rusu, G. Hancu, Gergő Tóth, Sz. Vancea, G.M. Nițulescu, V. Uivarosi).

A kongresszus hivatalos nyelve a román mellett az angol volt.

A XI. Biofarmáciai és Farmakokinetikai Szimpózium keretében a hangsúly a gyógyszer felszívódás farmakokinetikai modellezésén és a személyre szabott gyógyszeres terápia új irányzatai témákon volt.

A Kórházi Gyógyszerészet Szimpózium keretében előhangzott előadások témái között kiemelhető a gyógyszerfogyasztás és szükséglet a romániai kórházi gyógyszerterá-

rakban, a kórházi gyógyszerész kompetenciái Romániában, az idős kórházi beteg gyógyszeres kezelésének monitorizálása. Felvetődött „a kórházi gyógyszerész – hiányzó láncszem az orvos és a beteg között” témakör is.

A kongresszuson 44 kiállító cég is jelen volt standjával. A rendezvény támogatóinak ismertető szimpóziумokra volt lehetőségük. A kongresszus fő támogatója az „Alphega Farmacie” cég volt. Emellett ezüst, bronz és kristály támogatókat is megkülönböztettek. A partnerek között szerepelt a Richter Gedeon cég is.

A kongresszus erőteljesen tükrözte a szakemberek nemzedékváltását, ötvözve ezt a gyógyszerészeti szakma paradigmaváltásával, új kihívásaival, szerepkörének változásaival.

Az ezután 2 évenként rendezendő nemzeti gyógyszerész kongresszus következő helyszíne, 2018-ban Kolozsvár lesz.

Prof. Gyéresi Árpád

HIREK SZEGEDRŐL

Az 1956-os forradalom és szabadságharc szegedi egyetemi eseményeire emlékező ünnepség-sorozat a Szegedi Tudományegyetemen



Az SZTE Szenátusa Meghívót küldött az 1956-os forradalom és szabadságharc szegedi egyetemi eseményeire emlékező jubileumi ünnepség-sorozatra – a 60. évforduló őszi, országos rendezvény-sorozatának nyitányára – amely 2016. október 16-án, vasárnap, 11-13 óra között volt. – A program:

- **Megemlékezés a történelmi helyszínen.** Beszélgetés és diaporáma idézte föl az első forradalmi szervezet, a szegedi egyetemen 1956. október 16-án, kedden megalakított MEF(e)SZ jelentőségét, a szegedi egyetemisták forradalmi követeléseit és azok országos továbbterjedését. Helyszín: SZTE, Auditorium Maximum.
- **Koszorúzási ünnepség a MEFESZ-emlékműnél.** Koszorúzott Áder János köztársasági elnök, a MEFESZ alapítói, az SZTE vezetői és hallgatói, ill. a Műegyetem képviselője. Helyszín: az SZTE BTK épülete és az SZTE „József Attila” Tanulmányi és Információs Központ közötti térség.
- **Az SZTE Szenátus ünnepi ülésén** karunkat prof.

Hohmann Judit dékán, tanszékvezető képviselte. Beszédet mondott Áder János, köztársasági elnök, továbbá Hajtó Ödön, a 1956 Alapítvány elnöke, Kiss Tamás, a MEFESZ egyik alapítója, az SZTE 1956. Emlékbizottság elnöke és Szabó Gábor, az SZTE rektora. Helyszín: SZTE „József Attila” TIK, Kongresszusi terem.

Az 1956-os forradalom és szabadságharc szegedi egyetemi eseményeire emlékező ünnepség a Szegedi Önkormányzat szervezésében

Szeged Önkormányzata által 2016. október 23-án, az Országzászló ünnepélyes felvonását követően – a Nagy Imre szobránál rendezett díszünnepség és koszorúzás után – Botka László polgármester mondott ünnepi beszédet. Az ünnepségek minden tekintetben méltók voltak 1956 emlékeihez.

Állásbörze az Egyetemen

Szeptember 28-án a TIK Átriumában nyílt meg az SZTE Őszi Állásbörzéje, amelyen az érdeklődőket 50 kiállító és kompetens hozzáértő várta, akik állásokat kínáltak a diplomás, nyelve(ke)t beszélő fiatalok számára. Információk a www.sztekarrier.hu oldalon érhetők el (Délmagyarország, 2016. szeptember 27.).

SZTE „ERASMUS+” program a 2016/2017. tanévre

Az összesített mobilitási létszám – a benyújtott pályázatok alapján – a következő: oktatói mobilitás: 325 fő (az eddigi legmagasabb pályázati szám), képzési mobilitás: 61 fő, hallgatói részképzés: 272 fő (153 hallgató már az első félévben megkezdte tanulmányait, 51 egyetemen) és hallgatói szakmai gyakorlat: 125 fő (eddig 58 fő kezdte meg külföldön szakmai gyakorlatát). Mindösszesen: 783 tervezett mobilitás!

Minimális az elvándorlás a gyógyszerészek között

A gyógyszerészek világnapja kapcsán nyilatkozott Hohmann Judit tanszékvezető egyetemi tanár, a GYTK dékánja. Elmondta, hogy a gyógyszerészek 75%-a patikákban dolgozik, a többiek a gyógyszeriparban (10%), kórházakban (6%) és más munkakörben helyezkednek el. A jelentkezés évek óta 4-5-szörös. Az elvándorlás nem jellemző (évente mindössze 70-80 kollégánk megy külföldre. Tíz év alatt csak 700-800)! Szakmánk és hivatásunk népszerűsége annak köszönhető, hogy a gyógyszerész-végzettség biztos megélhetést nyújt (Délmagyarország, 2016. szeptember 24.).

A British Petrol Szegeden

Új globális üzleti szolgáltató központot létesít Szegeden a British Petrol (BP). A beruházás 8 milliárd Ft-ba kerül, amihez a kormány 1,9 milliárd Ft-os támogatást biztosít. A választás – többek között – az Egyetem jó híre, a pezsgő üzleti élet és a jó infrastruktúra miatt esett Szegedre. A város 30 ezer m²-es, színvonalas, A-kategóriájú irodaépülettel várja a befektetőket. A szolgáltató központ fiatal diplomások részére 500 új munkahelyet teremt (Délmagyarország, 2016. szeptember 27-28.).

Az SZTE GYTK Kabay János Szakkollégium eseménye

Csupor Dezső egyetemi docens „Egészségnevelés, ismeretterjesztés a gyógyszerészi gondozásban” címmel tartott előadást a médiában keringő tévhitekről, 2016. október 19-én, a GYTK egyik tantermében. – A hírt megosztotta Szakonyi Gerda (Facebook).

A „Radnóti” és a „Ságvári” is javított...

Kompetencia-mérés alapján a HVG ismét elkészítette

legjobb gimnáziumaink rangsorát. Mindkét szegedi gimnázium az ország első száz legjobb középiskolája között van, sőt, tavalyi helyezésükön még javítottak is: a listán a Radnóti a 34. és a (volt) Ságvári az 59. helyen végzett (Délmagyarország, 2016. október 10.).

Az SZTE tehetetlen (?) az EHÖK elnöke ellen

Az SZTE rektora megsemmisítette az Egyetemi Hallgatói Önkormányzat elnökének, majdhogynem titokban zajlott megválasztását, a Fővárosi Törvényszék pedig mindaddig nem tudott (?) döntést hozni. Így Török Márk EHÖK elnök – immár 30 éves hallgató – akár 2019-ig is posztján maradhat... (Délmagyarország, 2016. október 10.).

„Tömörkény 150” szimpózium

A SZAB Székházában 2016. október 21-én egész napos program keretében emlékeztek az 1866-ban született (és 1917-ben elhunyt) Tömörkény István (eredetileg Steingasser) gyógyszerészre, aki „üres óráiban leírta azt a sok mindent, amire napközben gondolt és azt ... odaadta egy bizonyos Gárdonyi Géza néven író, néptanítóból lett zszurnaliszta” részére ... (Hegedűs Gyula: „A magyar irodalom arcképcsarnoka”, Móra Ferenc Kiadó, Budapest, 1976.). – A program során nyolc előadás kapcsolódott a neves íróhoz.

Piknik Szegeden

A volt SZOTE Szakszervezete szeptember utolsó szombatján – az idén immár harmadik alkalommal – megrendezte azt a pikniket, amelyen a Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet munkatársai szintén részt vettek: a szép őszi időben megtartott eseményre most is kitűnő piknik-hangulat és zsongás volt jellemző...

Kata Mihály prof. emer.

MOLNÁR BORBÁLA PHD VÉDÉSE

Molnár Borbála okleveles gyógyszerész, doktorjelölt „Új eljárások természetes és szintetikus kábítószeraminok meghatározására” című értekezésének nyilvános vitáját 2016. szeptember 19-én, a Semmelweis Egyetem (SE) II. sz. Belgyógyászati Klinika előadótermében tartották.

A öttagú Bíráló Bizottság elnöke Szökő Éva D.Sc., egyetemi tanár (SE Gyógyszerhatástani Intézet), titkára Orgován Gábor Ph.D., egyetemi tanársegéd (SE Gyógyszerészi Kémiai Intézet), tagjai Babják Mónika laboratóriumvezető (Richter Gedeon Nyrt.), valamint az értekezés két hivatalos bírálója, Ludányi Krisztina Ph.D., egyetemi docens (SE Gyógyszerészeti Intézet) és Vitányiné Morvai Magdolna Ph.D., minőségirányítási vezető (Sanofi-Aventis Zrt.) voltak.

A jelölt 2012-ben, az SE Gyógyszertudományok Doktori Iskola hallgatójaként kezdte munkáját az Eötvös Lo-

ránd Tudományegyetem Kémiai Intézet Analitikai Kémiai

Tanszékén, Perlné Molnár Ibolya D.Sc., professor emerita témavezetésével. Értekezésében új minta-előkészítési eljárásokat javasolt növényi és más biológiai mintákban található természetes és szintetikus kábítószeraminok elemzésére, a gázkromatográfia-tömegspektrometria alkalmazásával.

Molnár Borbála eredményeit a legnevezebb analitikai kémiai folyóiratokban publikálta (Analytical Chemistry, Journal of Chromatography A, Microchemical Journal).

Az értekezés témájában megjelent négy közlemény összesített impakt faktora 18,591. A jelölt több magyar és nemzetközi konferencián beszámolt kutatásairól, szóbeli és poszter előadások formájában.

A Bíráló Bizottság egyhangúlag javasolta Molnár Borbála részére a Ph.D. fokozat odaítélését.

(autoreferátum)



IN MEMORIAM

**DR. KÓDOR RÓZSA ELVIRA OROSZ JÁNOSNÉ
1940-2016**

76 éves korában elhunyt *dr. Kódor Rózsa Elvira* Orosz Jánosné aranydiplomás gyógyszerész (2013), aki Szegeden 1963-ban szerzett oklevelet, később szakgyógyszerész lett. Volt gyógyszerértárvezető, majd csoportvezető szakgyógyszerész. Részt vett a szekszárdi Rozsnyay Mátyás

Versenyen. Pályamunkáit több alkalommal jutalmazták. „Kiváló dolgozó” elismerésben is részesítették. Hivatását mindig nagyon szerette. – Emlékét megőrizzük [Gyógyszerészet, 57(12), 756 (2013)].

Kata Mihály prof. emer.

**DR. PERJÉSI ZOLTÁNNÉ DR. TÓTH MARIANNA
(1943-2016)**

Tóth Marianna Miskolcon született 1943. október 17-én. A Budapesti Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán szerzett diplomát 1966-ban. Pályáját a miskolci Kígyó Gyógyszertárban kezdte, majd a Megyei Kórház Intézeti Gyógyszertárában technológiai feladatok ellátására hívták. Gyógyszertechnológia szakvizsga birtokában a Borsod Megyei Gyógyszertári Központ Gyógyszerkészítő (Galenusi) Laboratóriumának vezetésére ka-

pott megbízást. A laboratórium megszűnése után a szikszói kórház intézeti gyógyszerértárában dolgozott végleges nyugdíjba vonulásáig. Ebben az évben lett aranydiplomás gyógyszerész. 2016. szeptember 19-én váratlanul elhunyt. Hamvait a miskolci Mindszenti Temetőben helyezték örök nyugalomra 2016. október 28-án. Mély megrendüléssel búcsúzunk!

Elekne Vörös Zsuzsanna

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

REFERÁTUM

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

Referálók: Albert Levente (AL), Bencsik Tímea (BT), Budai Marianna (BM), Gampe Nóra (GN), Hankó Zsuzsanna (HZS), Kovács-Rozmer Katalin (K RK), Krüger-Szabó Andrea (KSzA), Orosz Ádám (OÁ), Szabó Péter (SzP).

„SIMILIS SIMILI GAUDET” – A SZÉKLETTRANZPLANTÁCIÓRA IS IGAZ

A széklettranszplantáció, pontosabban széklet mikrobiom transzplantáció során székletet gyűjtenek egészséges donortól, majd azt tisztítják, homogenizálják és a recipiens bélrendszerébe juttatják – leggyakrabban kolonoszkópiás úton vagy gyomorszondán keresztül, de történtek próbálkozások orális kapszulákkal is. Jelenleg a *Clostridium difficile* okozta fertőzések kezelésére alkalmazott, de egyre szélesebb körben elterjedő és a jövőben új terápiás utakat nyitó széklettranszplantáció egyre több kutatási eredmény megszületését hozza magával.

A *Science* folyóiratban közölt eredmények alapján sokkal nagyobb sikerrel kivitelezhető a mikrobiom átültetése, ha a donor és az akceptor bélflórája jelentős egyezést mutat. *(Nem véletlen, hogy lehetőleg egy háztartásban élő, az akceptor személyével azonos életvitelű és azonos módon táplálkozó egyéneket szoktak donor-nak választani – a Referáló megjegyzése.)*

Tíz páciens és 55 székletminta felhasználásával bebizonyosodott, hogy az eredeti és a transzplantált baktériumtörzsek az átültetést követően három hónapon keresztül párhuzamos jelen vannak egymás mellett. Közben néhány donor-törzs (pl. *E. coli*) az akceptor törzsek némelyikét kiszorítja. Megállapították, hogy azok a baktérium donor-törzsek tudnak könnyen megtelepedni, amiknek megfelelő akceptor-törzsek már korábban is jelen voltak, még ha kisebb számban is.

Az eredmények rámutatnak arra, hogy sokkal célravezetőbb, ha a transzplantált mikrobiomot az akceptor egyén bélflórájának összetételéhez igazítják, mintha a pozitív tulajdonságú baktérium-törzseket választanák ki, és azokat ültetnék át.

Ez az eredmény ismételten hangsúlyozza azt, hogy a széklettranszplantáció sokkal inkább egy személyre szabott, kompatibilis „baktérium-koktél”, mintsem egy standard összetételű tabletta.

Stuhltransplantation muss kompatibel sein. www.pharmazeutische-zeitung.de; 2016. május 11.

BM

ESEMÉNY UTÁNI TABLETTA KÖZEL MÁSFÉL ÉVE VÉNY NÉLKÜL KAPHATÓ NÉMETORSZÁGBAN

Majdnem másfél éve, hogy az Európai Bizottság döntése alapján 2015. április 1-jétől az esemény utáni tabletta vény nélkül kapható Németországban. Egy felmérés alapján többé-kevésbé sikeresnek mondható – mind a gyógyszerészek, mind az orvosok, mind a gyártók szemszögéből – az „esemény utáni helyzet”.

26 tagországban kapható szabadforgalmú gyógyszerként az esemény utáni tabletta, Magyarország viszont kivételt képez. (Máltán nem árusítanak ilyen típusú készítményt.) A tagállamok maguk döntenek el, hogy hogyan járnak el. Németországban ugyan különböző megkorlátozásokkal, de kiadhatók vény nélkül ezek a gyógyszerek. Számos tagországban viszont minden megkorlátozás nélkül (pl.: életkori megkorlátozás, gyógyszerrel való konzultáció) lehet az ilyen készítményekhez hozzájutni. A német gyógyszerészek kötelesek tisztázni: 18 év feletti-e az érintett, nem adható ki harmadik személynek, illetve szexuális erőszak gyanúja esetén is megtagadhatják a gyógyszer kiadását. Ezenkívül még számos más kérdés tisztázása után (milyen más gyógyszert szed a beteg, milyen betegségekben szenved stb.) egy információs-piktogrammos rövid lista is segíti a gyógyszerészek munkáját, amelyet egy szórólap formájában a betegnek is odaadnak (pl.: a következő havi vérzés késhe, 3 órán belül történő hányás esetén egy újabb tabletta bevétele szükséges stb.).

A gyógyszerészek egy éve még szinte tiltakoztak a döntés ellen, és többször is megtagadták a gyógyszer kiadását. Azonban mára már rutinosabban kezelik a helyzetet és a konzultációk is gördülékenyebben, bátrabban mennek. Megértették/elfogadták, hogy mint szakemberek a „helyzet” megfelelő felmérése után

bármikor megtagadhatják a gyógyszer kiadását és orvoshoz küldhetik a beteget.

A felmérés statisztikai adatai az mutatják, hogy 40 000 csomagolás helyett 60 000 került kiadásra az első évben.

Arzbach, V.: *Pille danach rezeptfrei - Bilanz nach einem Jahr. Pharm. Ztg., 10, 21-22 (2016).*

KSzA

A MIGRÉN SZÍV-ÉRRENDSZERI KOCKÁZATAI

A migrén az elsődleges fejfájások csoportjába tartozó megbetegedés, mely a világ népességének közel egyötödét érinti. A nők háromszor-négyszer fogékonyabbak rá, mint a férfiak. Számos tanulmány foglalkozott már a migrén következményeivel és a kutatások eredményei szerint különösen aurával járó formája növelheti mind az iszkémiás, mind pedig a vérzéses stroke kialakulásának esélyét. Noha a migrén patofiziológiája szoros összefüggésben van az érrendszerhez köthető folyamatokhoz, még mindig nem ismert pontosan, hogy milyen mechanizmusokon keresztül fokozhatja az agyvérzés veszélyét. Az a feltételezés viszont logikusnak tűnik, hogy más szív-érrendszeri kórképek kialakulásában is szerepet játszhat.

A kapcsolat azonosítása azonban nem egyszerű feladat, hiszen a migrén előfordulásának gyakorisága az élet közepén a legnagyobb, míg a kardiovaszkuláris megbetegedések kialakulásának esélye az életkor előre haladtával exponenciálisan növekszik.

Amerikai és német kutatók egy csoportja vállalkozott a kérdés tisztázására, tanulmányukban az egyik legnagyobb amerikai prospektív kohorsz vizsgálat, a Nurses' Health Study II adatait dolgozták fel. Célul tűzték ki a migrén különféle szív és érrendszeri megbetegedésekben és az ezekhez köthető korai elhalálásban játszott szerepének elemzését.

Összesen több mint 115 500 nő adatait vizsgálták meg, a megfigyelés kezdetén a résztvevők életkora 25 és 42 év közé esett, szív-érrendszeri betegségük nem volt. Közülük 15% szenvedett migrénben. Az 1989-től 2011-ig tartó megfigyelési időszakban 1329 résztvevő esetében lépett fel kardiovaszkuláris esemény, 223-an közülük nem éltek túl a betegséget.

A statisztikai elemzés szerint a migrénes páciensek 50%-kal nagyobb eséllyel érintettek szív-érrendszeri tünetekben, mint a migrénben nem szenvedő társaik, mely összefüggés abban az esetben is igaz maradt, ha figyelembe vették az ismert, egyéb eredetű kockázati és módosító faktorokat, mint például az életkor, magas vérnyomás, dohányzás, menopauzát követő hormontérápia, orális fogamzásgátlók szedése.

A migrénes csoportban a szívinfarktus veszélye 39%-

kal, az agyvérzésé 62%-kal, az angina pectorisé 73%-kal növekedett, míg a kardiovaszkuláris mortalitás 37%-kal volt magasabb a nem-migrénes nőkhez viszonyítva.

Tehát a nagy elemszámú, követéses vizsgálat megerősíti a korábbi eredményeket a migrén kockázataival kapcsolatban, illetőleg néhány új, részletesebb megállapítással szolgál.

Korábbi vizsgálatok az aurával járó migrént emelték ki, mint a betegség következmények szempontjából legveszélyesebb formáját, de valószínűsíthető, hogy a többi megjelenési változat is növeli a szív-érrendszeri kockázatot.

A tanulmány szerzői további kutatásokat szorgalmaznak, hiszen továbbra sem sikerült tisztázni, hogy pontosan milyen faktorok, mely kórélettani folyamatok vezetnek a kockázat növekedéséhez. Jelen tanulmány nem terjed ki a migrén gyógyszeres kezelése és az említett kardiovaszkuláris betegségek kialakulásának összefüggéseire és arra sem, hogy hasonló adatok jellemzik-e a migrénes férfiakat.

Azonban a rendelkezésre álló adatok fényében már jelenleg is megalapozott és ajánlatos a betegellátásban nagyobb figyelmet szentelni a migrénben szenvedő nők szív és érrendszeri állapotára.

Herz-Kreislauf-Risiko bei Frauen. www.pharmazeutische-zeitung.de Ausgabe: 23/2016 (Kurth Tobias, Winter Anke C, Eliassen A Heather, Dushkes Rimma, Mukamal Kenneth J, Rimm Eric B et al.: Migraine and risk of cardiovascular disease in women: prospective cohort study BMJ 353, i2610 (2016).

ÓÁ

KRÓNIKUS VESÉBETEGSÉGET OKOZNAK A PROTONPUMPA-GÁTLÓK?

A krónikus vesebetegség (CKD) napjainkban már népbetegségnek tekinthető, amely világszerte a felnőtt lakosság 10–16%-át érinti. A megbetegedés szignifikánsan megemeli a kardiovaszkuláris következmények és a korai halál kockázatát.

A betegek száma évről évre növekszik, ám erre a tényre az ismert, a lakosság körében gyakori rizikófaktorok – a diabétesz mellitus és a magas vérnyomás – nem adnak teljes magyarázatot. További kockázati tényezőként adódnak különféle gyakran szedett gyógyszerek, melyek közül a protonpumpa-gátlókat (PPI) emeli ki a baltimore-i John Hopkins Egyetem kutatóinak tanulmánya.

A PPI-k a legtöbbet szedett gyógyszerek közé tartoznak, azonban használatuk esetenként nem megfelelően és a szakmai irányelvekben meghatározott kezelési időtartam túllépésével történik. 2013-ban több mint 15 millió amerikai szedett vényköteles PPI-t, egy tanulmány szerint ebből akár 70% indokolatlan gyógyszerhasználat lehet és az esetek 25%-ában tüne-

tek megjelenése nélkül el lehetne hagyni a PPI szedését.

Korábban már több megfigyeléses vizsgálat foglalkozott a PPI-k szedésének hosszú távú következményeivel, melyek megállapították, hogy fokozhatják a csonttörések, a tüdőgyulladás, a *Clostridium difficile* fertőzés, akut intersticiális nephritis és vesekárosodás kialakulásának esélyét. Kézenfekvő tehát, hogy a krónikus vesebetegség kialakulásában is szerepet játszhatnak.

A kutatók munkájuk során az Egyesült Államokban végrehajtott ARIC (*Atherosclerosis Risk in Communities*) követéses vizsgálat 12 és 15 évre visszamenő adatait értékelték ki, melyből összesen 10500 páciens felelt meg mindenben a vizsgálati kritériumoknak. Ezen csoport átlagéletkora 63 év volt.

A statisztikai vizsgálat során kiderült, hogy a protonpumpa-gátlók tartós szedése független rizikófaktor a krónikus vesebetegség kialakulásában, a PPI-vel kezelt betegek esetében 20%-tól 50%-ig terjedő tartományban nőtt a betegség megjelenésének valószínűsége. Alaposan elemezték az elvégzett statisztikai számítások helyességét, figyelembe vették az esetleges zavaró tényezőket, mint például a társadalmi és szociális helyzet, a társbetegségek, továbbá az együttesen szedett gyógyszerek módosító hatása. Az eredmény azonban így sem mutatott szignifikáns eltérést.

A kapott eredmények megerősítése érdekében további bizonyítékokat kerestek, így megvizsgálták a Geisinger Health System által Pennsylvániában kezelt mintegy 250 000 beteg rendelkezésre álló adatait. Ennek a mintának az esetében is hasonló, a korábbi kockázat növekedését megerősítő eredményeket kaptak.

Lényeges kiegészítésként a kutatócsoport összevette a PPI-kezelt pácienseket azokkal, akik H_2 -antagonistákat szedtek. Ez utóbbi hatóanyagcsoport esetében viszont nem volt megállapítható a vesebetegség kockázatának emelkedése.

A szerzők hangsúlyozzák, hogy egy ilyen vizsgálat az ok-okozati összefüggést nem tudja bizonyítani. Azonban felhívják a figyelmet arra is, hogy korábbi vizsgálatok ugyancsak felvetették a hosszú távú PPI kezelés során kialakuló akut nephritis, illetve a magnézium szint csökkenésének lehetőségét, ezek talaján pedig kialakulhat krónikus vesebetegség. A pontos mechanizmus feltérképezésére további vizsgálatok szükségesek.

A saját és a korábbi eredmények figyelembevételével a kutatók óvatosságra intenek a protonpumpa-gátlók felírását és használatát illetően.

PPI-Langzeit Anwendung könnte die Nieren schädigen. www.pharmazeutische-zeitung.de Ausgabe: 01/02/2016. [Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton Pump Inhibitor Use and the Risk of Chronic Kidney Disease. JAMA Intern Med. 176(2), (2016).

OÁ

ÖSSZEFÜGGÉS AZ ANYAI MIKROTÁpanyag- BEVITEL ÉS A MAGZAT SZÜLETÉSI ANTROPOMETRIAI ADATAI KÖZÖTT

A mikrotápanyagok nélkülözhetetlenek a magzat megfelelő növekedéséhez és fejlődéséhez. Terhesség alatti szedésük a fejlődő országokban magasabb születési súlyt eredményez, azonban a fejlett országokban a kismamák néha túlzásba viszik a mikrotápanyagok bevitelét. A túlsúly és az elhízás egyre gyakoribb a várandósok körében is, ami összefügg a macrosomia (születéskor > 4 kg és 95 percentilis) gyakoribb előfordulásával, valamint a gyermek- és felnőttkori elhízással is.

Írországban 542 anya-gyermek párost vizsgáltak meg: összefüggést kerestek az anyai mikrotápanyag-fogyasztás és a csecsemők születési súlya között. Kifejezetten olyan nőket választottak, akiknek az első gyermeke 4 kg feletti súllyal született, tehát valószínű a macrosomia ismételt előfordulása. Az első csoportnak alacsony glikémiás indexű ételek fogyasztását javasolták (és betartását a kismamák által vezetett naplóból ellenőrizték), a kontroll csoport normál ellátást kapott étkezési tanácsok nélkül. Végeredményben a születési súly a vizsgálati csoportban sem csökkent, de a terhesség alatti súlygyarapodás és a glükózintolerancia igen. A születési hossz egyenes arányban nőtt a 3. trimeszterben (3TR) szedett magnéziummal (Mg), ami valószínűleg a Mg csontnövekedésben játszott szerepének köszönhető. A szelén (Se) fordított összefüggést mutatott a 3TR-ben a haskőrfogattal, az 1. trimeszterben pedig a tricepsz és a lapocka alatti bőrredő vastagságának arányával. A terhesség alatti elégtelen Se-bevitel csökkent születési súlyhoz, gesztációs diabéteszhez és anyai glükóz-intoleranciához vezethet. Az alacsony anyai retinolszint és az utód csökkent születési súlya közötti kapcsolatot eddig több vizsgálatban megerősítették és többször cáfolták. A haskőrfogat negatívan korrelált a 3TR-ben az E-vitamin-bevitellel is. Humán vizsgálatokban találtak már összefüggést a D-vitaminhiány és a gesztációs diabétesz rizikója között is, de a pontos ok-okozati összefüggés még nem ismert. A vizsgálat hátránya, hogy vérszinteket nem mértek, valamint az egyes mikrotápanyagok egymásra hatása sem zárható ki.

Az biztos, hogy az anyai mikrotápanyag-bevitel szoros összefüggésben van a születendő gyermek antropometriai adataival azokban a nőkben is, akiknél nem állt fenn a malnutrició veszélye, de az ajánlások a túlsúlyos kismamáknál eltérőek lehetnek, és értékük pontos meghatározásához további vizsgálatokra van szükség.

(Az általános ajánlások szerint a terhesség alatti napi minimális bevitel D-vitaminból 2000 NE, kalciumból 1500 mg (a jobb felszívódás miatt citrát formá-

jában), jódból 200-250 µg, folsavból pedig 0,4-0,8 mg., amelyet a házámban kapható terhesvitaminok nem tartalmaznak megfelelő mennyiségben, ezért a gyógyszerészek szerepe kiemelten fontos a kismamák ez irányú felvilágosításában! – a szerző)

Mary K Horan¹, Ciara A McGowan¹, Eileen R Gibney², et al.: The association between maternal dietary micronutrient intake and neonatal anthropometry – secondary analysis from the ROLO study. *Nutrition Journal*, 14, 105 (2015) (<http://www.nutritionj.com/content/14/1/105>)

BT

MIKOR ÉS MIÉRT FONTOS A SZEMÉLYRE SZABOTT GYÓGYSZERELÉS?

A személyre szabott gyógyszerelés célja, hogy a beteg azt a kezelést kapja, amelyikre a legjobban reagál. Ezt a módszert leggyakrabban a rákterápiában alkalmazzák (egyre több az olyan hatóanyag, amelyet a tumorok specifikus molekuláris tulajdonságai alapján választanak ki az adott beteg számára), de ez sok más betegség esetén is kezd megvalósulni. Pl. a mepolizumabról (interleukin-5-specifikus monoklonális antitest) 20 évvel ezelőtt megállapították, hogy asztma kezelésére nem vagy csak mérsékelten alkalmas, most mégis piacra került, mert bizonyították hatékonyságát az asztma azon altípusának kezelésében, ahol az eozinofil sejtek száma jelentősen megemelkedik.

Minden gyógyszerre igaz, hogy a betegek nem egyformán reagálnak a kezelésre: egyeseknél a magas dózis ellenére a terápia hatástalan vagy nem alakul ki mellékhatás, míg mások már alacsony dózisoktól is meggyógyulnak vagy mellékhatásoktól szenvednek. A gyógyszerek adagolásának tervezésénél általában figyelembe veszik pl. az életkort, társbetegségeket, egyidejűleg szedett más gyógyszereket (a lehetséges interakciók elkerülése miatt), a metabolizáló enzimek polimorfizmusát. Jól ismertek az életkor előrehaladtának betudható szervfunkciós változások, vagy a metabolizáló enzimek éretlensége csecsemőkben, de a terápiát számos kevésbé nyilvánvaló tényező is befolyásolhatja, pl. az etnikai hovatartozás. Több gyógyszer-cég tapasztalta már, hogy az eleinte ígéretesnek tűnő molekulák a klinikai vizsgálatokban végül megbuktak a korábban ismeretlen, populációk közötti különbségek miatt. Pl. a bevacizumab gyomorrák kezelésében Észak-Amerikában ígéretesnek tűnt, Európában kevésbé volt hatásos, Ázsiában pedig (ahol a legtöbb beteg vett részt a vizsgálatban) teljesen hatástalannak bizonyult.

El kell fogadnunk, hogy az adagolás néhány gyógyszer esetében összetett. Pl. az asztma kezelésére használt omalizumab [immunglobulin E (IgE)-specifikus monoklonális antitest] fejlesztése során megfigyelték, hogy a magasabb IgE-szinttel rendelkezők magasabb dózist igé-

nyelnek, majd az IgE-szintek és a testsúly figyelembevételével sikerült javítani a terápia hatékonyságát. Az lenne a fő cél, hogy minden betegnél megtaláljuk azt a legalacsonyabb gyógyszer-koncentrációt, amely már hatásos.

A fent említett példák szemléltetik, hogy a jövőben valószínűleg egyre nagyobb hangsúlyt fogunk fektetni a farmakokinetikai és farmakodinámiai vizsgálatokra, és a személyre szabott gyógyszerelés egyre szélesebb körben lesz elérhető.

Peck, R.W.: The right dose for every patient: a key step for precision medicine. *Nature Reviews Drug Discovery* 15, 145–146 (2016).

BT

GYÓGYSZER ÉTELALLERGIÁRA

2015 decemberében két cég is elkezdett betegeket toborozni két különböző mogyoróallergia megelőzésére kifejlesztett gyógyszerjelölt Fázis III vizsgálatához. Hatásmechanizmusuk azon a régóta ismert paradoxonon alapul, hogy az allergén kontrollált körülmények között adott alacsony dózisa deszenzibilizációt vált ki. Gyógyszerre válásuk áttörést jelenthetne a betegség kezelésében, becslések szerint a mogyoróallergia kb. 5 millió embert érint világszerte. A véletlen expozíció anafilaxiás reakciót válthat ki, amely orvosi beavatkozás nélkül halálos is lehet. Sok beteg érzékenyen reagál már akár 50 mg mogyorófehérjére is (ami egy szem mogyoró fehérjetartalmának 1/5-öd része és a feldolgozás során rengeteg ételbe bekerülhet). Számukra ajánlott, hogy szigorúan ellenőrizték minden ételcsomagolását, ill. mindig hordjanak magukkal adrenalininjekciót. Ha az említett gyógyszerjelöltek csak 10-15-szere-sére képesek lesznek növelni a beteg toleranciáját, az már hatalmas megkönnyebbülés lenne számukra: nyomnyi mennyiségben bármi tartalmazhat mogyorót, de a 15-szörösét már könnyű elkerülni.

Az Aimmune cég AR101 nevű vegyülete orálisan adható mogyorófehérje-készítmény. A 100 mg mogyorófehérjét tolerálni képtelen betegek bevonásával lezajlott Fázis II vizsgálat sikeres volt, a dózist napi 3 mg-ról 22 hét alatt 300 mg-ra emelték. Ezt követően a betegek mindannyian jól tolerálták a 443 mg-ot, és 62%-uknál már 1043 mg (4 szem mogyorónak megfelelő) fehérje sem váltott ki allergiás reakciót.

Ezzel szemben a DBV cég terméke, a Viaskin Peanut, egy tapasz, amelyet naponta az alkarra vagy a hátra kell felhelyezni, és a kis dózisu mogyorófehérje a bőrön keresztül jut be a szervezetbe. Az allergént a bőr immunsejtjei veszik fel és juttatják a közeli nyirokcsomókba anélkül, hogy bekerülnének a véráramba. A Fázis II vizsgálatban három különböző dózisu tapaszt tesztelték 1 éven keresztül 221 allergiás beteggel. A legmagasabb dózis (250 µg) tűnik a leghatásosabbnak,

a betegek 50%-a tolerálta az előző termékénél is célként kitűzött 1000 mg-nyi mogyorófehérjét. További 12 hónapos kezelés ezt az arány 70%-ra emelte. Különösen a gyerekek reagáltak jól a kezelésre, náluk ez az arány 80% lett, sőt egyesek még 1884 mg fehérjére sem mutattak allergiás reakciót.

Sajnos mindkét esetben igaz, hogy ha a betegek abba hagyják a kezelést, akkor néhány héten belül elmúlik a hatás. Az AR101 előnye, hogy hatása gyorsabban alakul ki, viszont veszélyesebb, a dózisemelés szakaszaiban kórházi felügyeletet igényel. A tapasztalás minden napos felhelyezése egyszerűbb, kényelmesebb és biztonságosabb, de lassabb megoldás.

Az említett Fázis III vizsgálatok várhatóan 2017-ben fejeződnek be, de a cégek addig is új ételallergia kezelésére szolgáló gyógyszereket fejlesztenek. A DBV a tejallergia kezelésére javallott Viaskin Milk nevű termékével elkezdte a Fázis II vizsgálatokat, illetve preklinikai vizsgálatokat folytatnak tojásallergia ellen is. Mivel a tej- és tojásallergiát a legtöbb gyerek idővel kinövi, ezek a gyógyszerek inkább a folyamat gyorsítását fogják célozni.

Kingwell, K.: Food allergy drugs step up to Phase III. *Nature Reviews Drug Discovery* 15, 149–150 (2016).

BT

OLANZAPIN SEGÍTHETI AZ ANTIEMETIKUS TERÁPIÁT

A citosztatikum-indukálta hányinger kezelésében jelenleg az NK-1-receptor antagonistá aprépitant vagy foszaprépitant, az 5-HT₃-receptor antagonistá vegyületek (pl. ondanszetron), illetve a dexametazon kapnak szerepet. Ezeknek a vegyületeknek az alkalmazása azonban a betegek nagy részénél nem bizonyul kellő hatásúnak, ami néhány páciensnél a kemoterápia idő előtti abbahagyásához is vezethet.

Nemrégiben bebizonyosodott, hogy a skizofréniá kezeléséből ismert atípusos antipszichotikum, az olanzapin javítja a citosztatikum-indukálta hányás kezelésére szolgáló antiemetikus terápia eredményességét. Mint az a *New England Journal of Medicine* folyóiratban publikált randomizált klinikai vizsgálati eredményekből (n=380) kiderül, a kemoterápia első négy napján az antiemetikumok mellett 10 mg/nap dózisban adagolt olanzapin csökkenti a betegek hányingerét.

Az olanzapin adagolásának megkezdését követő 24. órában az olanzapint is kapott betegek 74%-a nem tapasztalt hányingert, míg ugyanez az arány az olanzapinnal nem kezelték körében csak 45% volt. A kezelés megkezdését követő 25-120. órák között is javította az olanzapin a betegek állapotát: az olan-

zapinnal kezelték 42%-a nem tapasztalt hányingert, míg a kezeltékénél ez 25% volt.

Mi magyarázhatja az olanzapin antiemetikus hatását?

Mivel az olanzapin a dopamin-receptorok (D₁-, D₂-, D₃- és D₄), a szerotonin-receptorok (5HT_{2c}-, 5HT₃- és 5HT₆), az α1-adrenerg-, a hisztamin-1-, illetve a muszkarinos acetil-kolin receptorokhoz is kötődik, a gyógyszermolekula a hányinger és a hányás patomechanizmusában érintett folyamatokat is képes befolyásolni.

Az olanzapin egyetlen hátrányának a hatóanyag szedáló hatása tűnik, ami a kezelték mintegy 5%-át érintette jelentősen a kezelés 2. napján. Egyéb mellékhatások, így az olanzapinra jellemző testsúlynövekedés és a 2-es típusú diabetes kialakulásának kockázatnövekedése a rövid kezelési idő miatt nem jönnek számításba. Ez alapján a szerzők úgy vélik, hogy az olanzapin ideális kiegészítő-hatóanyag lehet a dagasztott betegek kemoterápiát követően alkalmazott antiemetikus kezelésében.

Chemotherapie: Olanzapin verbessert Wirkung von Antiemetika. *www.aerzteblatt.de*; 2016. július 16.

BM

2 AZ 1-BEN: ANTIBIOTIKUM ÉS VIROSTATIKUM

A Saarland-i Helmholtz Gyógyszerészeti Kutatóintézet munkatársai egy olyan új hatóanyagcsoportot fejlesztettek ki, ami mind a HIV, mind pedig a *meticillin-rezisztens Staphylococcus aureus* (MRSA) ellen hatásosnak bizonyul.

Az ureido-tiofén-karbonsavak ugyanis az MRSA RNS-polimeráz enzime mellett a HIV reverz transzkriptáz enzimét is blokkolják, ily módon egyidejűleg antibakteriális és antivirális hatással is rendelkeznek – publikálták a szerzők a *Journal of Medicinal Chemistry* folyóiratban.

A kétszeres „rajtaütést” az teszi lehetővé, hogy a *S. aureus* RNS-polimeráz enzime, illetve a HIV reverz transzkriptáz enzime hasonló kötőhelyekkel rendelkeznek. A kutatók az új vegyületcsoport hatását sejtkultúrákon tesztelték, és az eredmények alapján a vegyületek az antibiotikus és antivirális hatékonyság mellett nem károsítják a humán sejteket. További vizsgálatok szükségesek azonban ahhoz, hogy az ureido-tiofén-karbonsav vegyület-család a humán gyógyszeres terápia részévé válhasson.

Antibiotikum und Virostatikum in einem. *www.pharmazeutische-zeitung.de*; 2016. júl. 14.

BM

A HOSSZÚTÁVÚ BENZODIAZEPIN- ALKALMAZÁS VESZÉLYEI

A benzodiazepinek a leggyakrabban alkalmazott pszichofarmakonok. Altatóként, nyugtatóként éppúgy rendelik az orvosok, mint bizonyos esetekben anti-epileptikumként vagy az elvonási tünetek, a delírium kezelésére.

Bár a benzodiazepineket csak rövid távon lenne szabad alkalmazni, a betegek jelentős része hosszú időn keresztül szedi azokat – mutattak rá a hibás gyakorlatra egy függőségekkel foglalkozó, Münchenben szervezett interdiszciplináris konferencián. Ez utóbbi veszélyt is hordoz magában, mivel a benzodiazepineknél mintegy 4-5% a függőség kialakulásának a kockázata.

Elsősorban az idős betegek tartós benzodiazepin-használata jelenthet rizikót, ugyanis esetükben a gyógyszereszedéssel összefüggően az éberség csökkenésével és az eleséses balesetek emelkedett kockázatával is számolni kell. Emellett vizsgálatok bizonyítják, hogy a benzodiazepinek alkalmazása az Alzheimer-kór megnövekedett incidenciájával is kapcsolatba hozható.

Gyógyszerésként lényeges a benzodiazepineket szedők figyelmét felhívni arra, hogy a gyógyszerek szedésének az abbahagyása csak lassan, fokozatosan történjen meg, egy több hétig tartó folyamatként. Amennyiben elvonási tünetek lépnek fel, sor kerülhet a tüneteket enyhítő egyéb hatóanyagok alkalmazására – bár erre vonatkozóan nem létezik standard-terápia. Erre a célra gyakran használnak gabapentint, melatonin vagy béta-blokkoló hatóanyagokat, ugyanakkor a pregabalin ilyen indikációban való alkalmazása nem kockázatmentes, mert ez a hatóanyag maga is kialakíthat függőséget.

Gefahr zu langer Tablettenaufnahme. www.pharmazeutische-zeitung.de; 2016. július 18.

BM

NEM MINDEGY, HOGY NŐI VAGY FÉRFI SZARUHÁRTYÁT ÜLTETNEK ÁT

Gyakrabban eredményes kimenetelű a szaruhártya-transzplantáció, ha a donor és az akceptor neme megegyező. Az *American Journal of Transplantation* folyóiratban megjelent közlemény szerzői elsősorban a szaruhártya vizenyőssé válásával jellemzett ún. Fuchs disztrófia esetén találtak jelentős nem-függő különbségeket a cornea-transzplantációk sikerében; különösen akkor bizonyult gyenge kimenetelűnek a transzplantáció, ha a donor férfi, az akceptor nő volt.

A szaruhártya-átültetések az esetek nagy hányadá-

ban eredményesek, a vérerektől alig átjárt corneának a kilökődése viszonylag ritka. Több mint 18000 nagy-britanniai szaruhártya-átültetés áttekintése alapján 5 év elteltével az esetek körülbelül 80%-ában az új szaruhártya tökéletesen betölti a funkcióját, a fény-sugarak lencse irányába történő fókuszálását. A Liverpooli Egyetem kutatásai alapján azonban vannak nembeli különbségek: míg azonos nemű donor és akceptor esetén 1000 átültetésből 5 év elteltével 180 bizonyul eredménytelennek, addig a férfi szaruhártyát kapó nők esetén ugyanez az arány 1000 esetre vetítve 220-nak adódik. A már említett Fuchs disztrófia esetén az eredménytelen transzplantációk aránya a férfiak szaruhártyát kapó nőknél a 40%-ot is eléri. Érdekes módon a fordított irányú nembeli eltérés nem vezet problémához, azaz, ha női szaruhártyát kapnak a férfiak, náluk nem romlik a transzplantáció sikerességi rátája.

A szerzők a transzplantáció sikerének gender-medicinai vonatkozását a férfiak Y-kromoszómájával, és az Y-kromoszómán kódolt gének termékeivel, a női szervezetben potenciálisan immunreakciót előidéző ún. H-Y-antigénekkal hozzák összefüggésbe. *(Hasonló transzplantációs sikerkbéli eltéréseket és a donor, illetve az akceptor nemétől függő immunválaszbéli különbségeket már a csontvelő-transzplantációk kapcsán is megfigyeltek – a referáló megjegyzése.)*

Genderprobleme bei Hornhaut-transplantation. www.aerzteblatt.de; 2016. július 18.

BM

A SZTATINOK TOVÁBBRA IS VITA TÁRGYÁT KÉPEZIK A NÉMET EGÉSZSÉGÜGYBEN. NEM CSAK A SZAKLAPOK VITÁZNAK...

Világszerte több mint 200 millió ember szed valamilyen koleszterinszint-csökkentő sztatint. Egy pár országban, mint pl. Nagy-Britanniában, néhány sztatinhoz akár vény nélkül is hozzá lehet jutni. Németországban ugyan még mindig vényköteles az összes képviselőjük, de rendelésükről és szedésükről erősen megoszlik a szakma véleménye.

Három éve kezdődött az a heves vita, amikor a British Medical Journal (BMJ) két cikket is közölt, amelyekben a sztatínok biztonságos terápiáját kérdőjelezték meg, elsősorban mellékhatásaik miatt (DOI: 10.1136/bmj.f6123 és 10.1136/bmj.f6340). Akkoriban mind heves kritikák, mind elismerő szavak fogadták a megjelenő cikkeket. Az igazi válasz viszont csak most, a Lancet szaklap ez év szeptemberi számában született meg egy „Statin-Review” formájában (DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31357-5). A cikkben a sztatínok pozitív hatásairól és kevés mellékhatásairól számoltak be.

Randomizált tanulmányok azt mutatták, hogy csökkentik a súlyos vaszkuláris megbetegedések kockázatát, mint például a miokardiális infarktust és az agyi ér-katasztrófát. Ugyanakkor arról is beszámoltak, hogy hosszabb ideig való szedésük egyre jobb terápiás eredményhez vezethet. Hatékonyságukat viszont az is nagyban befolyásolja, hogy milyen a kiindulási LDL-érték (kis sűrűségű lipoproteinek). A cikk ismerteti továbbá a lehetséges mellékhatásokat, amelyek egy hosszabb ideig tartó sztatin terápianál léphetnek fel: miopátia, diabetikus megbetegedés illetve agyi ér-katasztrófa. 10.000 páciens közül (öt évig alkalmazott sztatin terápia esetén) öt esetben fordult elő miopátia, a diabetikus megbetegedés 50 és 100 körülire tehető, agyi katasztrófa pedig 5-10 beteg esetében fordult elő. Az összefoglaló cikk alapján az is megállapítható, hogy az összes többi mellékhatás a sztatinokhoz való nem megfelelő hozzárendelésből adódik, pl. más szedett gyógyszerek mellékhatásai.

A szerzők szerint a sztatinok mellékhatásaitól való félelem miatt, jelenleg még mindig sok betegről tartják vissza a hatásos terápia esélyét. Kíváncsian várjuk, hogy erre hogyan reagál az eddig nagyon megosztott véleményű német egészségügy.....

Viegener, U.: Statine – Hitzige Debatte um Nutzen und Risiken Pharm. Ztg., 38, 2710-2711 (2016).

KSzA

AZ FDA MEGTILTJA AZ ANTIBAKTERIÁLIS SZAPPANOKAT, NÉMETORSZÁG HALLGAT

Az USA-ban hamarosan nem lehet antibakteriális (antiszeptikus, antimikrobiális) szappanokat kapni, melyeket fertőzések megelőzésére használnak. Az amerikai egészségügyi hatóság, az FDA szerint ezek az antibakteriális szappanok egyáltalán nem biztosítanak jobb védelmet a különböző fertőzések ellen, mint a hagyományos szappanok és a víz. A gyártóknak még egy évük van arra, hogy a szappanok összetételén változtassanak, vagy a piacról visszahívják a termékeket, amennyiben hatékonyságukat tudományos adatokkal nem tudják bizonyítani.

Az FDA döntése egy 2013-as tanulmányon alapszik, miszerint a legtöbbször használt ilyen antibakteriális anyag pl. a triklozán és triklokarbán, hormonszerű sajátságuk, májkárosító hatásuk, illetve antibiotikum rezisztenciához vezető tulajdonságuk miatt nem használhatók a jövőben ilyen célokra. Az FDA a gyártókat felszólította, hogy bizonyítsák be ezeknek a termékeknek a hatékonyságát és a biztonságát. Eddig még nem érkezett ilyen tanulmány.

Egyébként a tilalmi listán 19 antibakteriális hatóanyag található. Kivételt képeznek azok a termékek,

amelyek úgynevezett „sanitizerek”, vagyis olyan gélek, amelyek víz nélkül használhatók, illetve dezinficiáló kendők. Kivételt képeznek azonban az egészségügyben, orvosi területen használt dezinficiáló szerek. Három másik hatóanyag is türelmi listára került: a benzalkonium-klorid, a benzetonium-klorid és a klórxiolenol.

Németországban egyre divatosabb, hogy például éttermekben, repülőtereken stb. a hagyományos szappanokat lecserélik és helyettük „Ärtzeseife” (orvosi szappan), „Antiseptische Seife” (antiszeptikus szappan) nevű folyékony szappanokat használnak. A triklozán viszont nemcsak szappan formájában jelenik meg a német piacon, hanem fogkrémekben és tusfürdőkben is megtalálható (0,3%-ig). Viszont triklozánt tartalmazó kozmetikai termékeket, amelyeket nagy felületen alkalmaznak, 2015 júliusában betiltották Németországban. Az említett hatóanyagokat tartalmazó szappanokról viszont még nincs állásfoglalás Németországban.

Kerstin A. Gräfe, K.A.: FDA verbietet antibakterielle Seifen. Pharm. Ztg., 36, 2564 (2016).

KSzA

FLUOROKINOLONOK ÉS NÉMET BETEGTÁJÉKOZTATÓIK

A fluorokinolonok családjába tartozó antibiotikumok (giráz gátlók, mint a ciprofloxacín, norfloxacín, moxifloxacín, levofloxacín) szedése súlyos mellékhatásokat válthat ki, amelyről több ízben is tudósítottak a szaklapok az elmúlt években. Viszont az év elején már arról tájékoztatták az orvosokat, hogy a közönségesebb megbetegedéseknél (nem komplikált húgycsőfertőzés, orrmelléküreg gyulladás, hurutos megbetegedés) semmi esetre se rendeljenek fluorokinolonokat. Az említett esetekben kockázatosabb a szedésük, mint az általuk előidézett javulás.

A német közszolgálati televízió, az ADR (Erste Deutsche Fernsehen) egyik műsorában (Kontraste) a fluorokinolonok elégtelen beteg tájékoztatójáról számolt be, és ezzel a németországi gyógyszerhatóságot (BfArM – Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) erősen kritizálta. Véleményük szerint a hatóságnak már rég aktualizálnia kellett volna a beteg tájékoztatót, amelyben a betegeket nyomatékosabban figyelmeztetnék a veszélyekre. Az USA-ban a gyógyszerügyi hatóság (FDA – Food and Drug Administration) ún. „Black Box Warnung” formájában hívja fel a páciensek figyelmét a beteg tájékoztatóban a fontosabb mellékhatásokra és a következményekre. A Black Box Warnung a beteg tájékoztató tetején lévő kötelezően feltüntetendő, vastagon szedett figyelmezte-

VAXOL® Fülspray

Beszerezhető a gyógyszertárban!

- Biztonságos és hatékony szer a fülzsír fellazítására és természetes úton történő eltávolítására
- Gyógyszerkönyvi minőségű tiszta olívaolajat tartalmaz, amely baktérium- és gombaölő hatású
- Vízmentes, segít megelőzni a fertőzés kialakulását
- Adagolt mennyiségű olívaolaj permetet juttat a külső hallójáratba
- Használata könnyű és kényelmes. Nem kell túlpadagolástól és a kifolyó olaj okozta kellemetlenségtől tartani
- Megelőzhető a hallójárat szárazsága okozta fülviszketés
- Gyermekeknek már 1 éves kor felett ajánlott
- A Vaxol® fülspray a 93/42 EKG irányelv alapján I. osztályba tartozó orvostechnikai eszköz



www.vaxol.hu

KÜLÖNÖSEN JAVASOLT

- Túlzott fülzsír termelődés esetén, a fülzsír okozta fül dugulás megelőzésére
- Vizes sportokhoz
- Hallókészüléket viselőknél
- Száraz hallójárat esetén

**A HALLÓJÁRAT
TISZTÍTÁSÁRA
NE HASZNÁLJON
FÜLTISZTÍTÓ
PÁLCIKÁT!**



sftco

HL Healthcare Ltd, 112-114 Witton Street, Northwich,
Cheshire CW9 5NW, United Kingdom. www.vaxol.hu
Telefon: (+36-1) 371-0530 • Fax: (+36-1) 371-0531
E-mail: satco@satco.t-online.hu • www.satco.hu



**A KOCKÁZATOKRÓL OLVASSA
EL A HASZNÁLATI
ÚTMUTATÓT, VAGY KÉRDEZZE
MEG A KEZELŐORVOSÁT!**

tés. A német hatóság, a BfARM állásfoglalása sajnos az említett műsorban már nem került megemlítésre. Véleményük azonban az, hogy a betegek nagy része csak az ily módon kiemelt részeket és nem a teljes betegájékoztatót olvasná el. Így a Német Egészségügyi Minisztérium nem javasolja a Black Box Warnung fel-tüntetését.

Ugyanakkor a BfArM hangsúlyozza, hogy a fluorokinolonok betegájékoztatói minden esetben az európai hatóságok előírásainak megfelelően kerültek aktualizálásra (norfloxacin, ciprofloxacin, moxifloxacin 2008-ban és levofloxacin 2012-ben).

Bár a fluorokinolonok rendelésével óvatosságra intenek, az elmúlt fél év tapasztalata mégis az, hogy igen-csak sok orvos favorizálja még mindig pl. a cipro-floxacint. Ezt általában húgycsőfertőzésre rendelik. Te-hát nem a betegájékoztatók kiemelt vagy kiemeletlen szövegrészeit kellene kihangsúlyozni, hanem nyoma-tékosan felhívni az orvosok figyelmét az említett hatóanyag(ok) terápiás alkalmazhatóságára és az ún. „use-risk” figyelembe vételére/ mérlegelésére.

Siebenand, S.: Fluorchinolone – Fersehbericht kritisiert BfArM. Pharm. Ztg., 38, 2712 (2016).

KSzA

METADON A RÁKOS SEJTEK VISSZASZORÍTÁSÁRA

A jövőben fontos szerepet játszhat a metadon (szinteti-kus opioid) a rákos megbetegedések kezelésében, nem-csak mint fájdalomcsillapító, hanem mint a kemoterápia és sugárkezelés hatékonyságát fokozó hatóanyag is. Egy ulmi kutatócsoportnak, *Claudia Friesen* vegyész vezetésével, sikerült metadon segítségével a rákos sejteket sikeresen visszaszorítani. 2008-ban beszámoltak ar-ról a vizsgálatról, aminek eredményeképpen leukémiás sejteket kényszerítettek „halálba” metadonnal. 2014-ben pedig már állatkísérletekkel is bizonyították, hogy a legyengített immunrendszerű egerek bőre alá transz-plantált emberi glioblastoma sejtek kemoterápia és opioid hatására tömegesen elhaltak. A glioblastoma sej-tek a leggyakrabban előforduló rosszindulatú agyi rákos sejtek közé tartoznak. A glioblastoma sejtek felületén számos opioid receptor található, amelyre a metadon be tud csatlakozni. A metadon így egy molekuláris kapcsol-óként működik, amely lehetővé teszi, hogy a rákos sejt csatornákat nyisson meg. Ezek a csatornákon a citosztatikum egyszerűen be tud hatolni a sejt belsejébe. Ezen kívül az opioid megbénítja a sejt pumpamechaniz-musát, amely a citosztatikumot a rákos sejtéből kifelé hajtáná. A gyógyszer így nagyobb koncentrációban ma-rad meg a sejt belsejében, amely a kemoterápia esetében akár 90%-os hatásnövekedést is eredményezhet.

Pénzhiány miatt eddig klinikai vizsgálatokra nem került sor, ezért Friesen és munkatársai óvatosak az idő előtti következtetések levonásával. Véleményük azonban az, hogy a metadon elsősorban azoknak a pácienseknek nyújtana nagy segítséget a jövőben, akik a kemoterápiára vagy a sugárkezelésre nem megfelelően reagálnak, illetve akiknél az összes lehetséges kezelés eredménytelen volt.

Egyébként Németországban a metadon L-Pola-

midon® (Sanofi-Aventis) és Methaddict® (Hexal) néven kerülnek forgalomba. A kábítószerfüggők helyettesítési gyógyszerelésénél napi 60 és 100 mg, míg a rákos betegeknél fájdalomcsillapításra naponta kétszer 1%-os oldatból 20 és 35 csepp a dózis.

Gräfe, K.A.: *Krebs therapie – Methadon auf neuen Wegen. Pharm. Ztg., 38, 2642-2643 (2016).*

KSzA

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2016. szeptemberi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Böszörményi Andrea, Darvas Gergely: **Illóolajok a XXI. századi gyógyászatban**

1. Az illóolajok központi idegrendszeri hatására igaz, hogy

- a) kizárólag a szaglás folyamatán keresztül befolyásolják a hangulatot és az érzelmeket, ☐
- b) felszívódás után egyes komponensek átjutnak a vér-agy gáton, és módosítják a receptorok működését, ☒
- c) a nyugtató, altató, anxiolitikus hatás első sorban az aromás monoterpén-származékoknak (timol, karvakrol) köszönhető. ☐

2. A FoNoVII.

- a) tiltja az illóolajok belsőleges használatát, ☐
- b) csak a készítmények illatosítására alkalmaztat belsőleges készítményekben illóolajat, ☐
- c) belsőleges készítményekben 2 esetben ír elő hatóanyagként illóolaj keveréket. ☒

3. A teafa olajra jellemző, hogy

- a) főkomponense, a teripnén-4-ol jelentős antivirális hatást mutat HSV-1 és 2 vírus ellen, ☐
- b) acne ellen hígítás nélkül is lehet alkalmazni, ☐
- c) külsőleges készítményekben bakteriosztatikus és fungisztikus tulajdonsága a szintetikus szerekkel egyenértékű, de nem alakul ki ellene rezisztencia ☒

Miseta Ildikó, Botz Lajos.: **A gyorsteszték helytálló gyógyszerészeti megítéléséhez és a tanácsadáshoz szükséges szakmai szempontok 2. rész**

1. A *Helicobacter pylori* gyorstesztel kapcsolatos állítások közül melyik helyes?

- α) Panaszmentesen nem tanácsos a gyorstesztet alkalmazni ☒
- b) A gyorsteszt alkalmas annak megállapítására, hogy a *Helicobacter pylori* eradikációjára alkalmazott antibiotikum-kezelés sikeres volt-e ☐
- c) Amennyiben fennállnak tünetek, de a gyorsteszt negatív lett, nem szükséges orvoshoz irányítani a beteget ☐

2. Kinek tanácsos otthon vércukorszintet mérni hetente többször?

- α) A per os gyógyszeres kezelésben részesülő 2-es típusú diabeteses betegeknek ☐
- b) A gyógyszeres kezelést még nem igénylő, életmódbeli váltásra kötelezett betegeknek ☐
- c) Az inzulint alkalmazó 1-es típusú diabeteses betegeknek ☒

3. A Prothrombin Idő gyorstesztel kapcsolatos állítások közül melyik helytelen?

- α) A mérést érdemes éhgyomorra végezni ☐
- b) A betegek oktatása és ellenőrzése fontos a készülék helyes használatáról. ☐
- c) A véralvadásgátló kezelésben részesülő betegnek sok időt vesz igénybe az otthoni mérés ☒

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>H. Kőszeginé Szalai, T. Kósa:</i> Regulation of the manufacture and wholesale distribution of medicines in the European Union and in Hungary.....	643
<i>Détári G.:</i> Quality Management System at manufacturer and distributor of Active Pharmaceutical Substances. .	652
<i>Hasznos-Sklánitz L., Zambó K.:</i> Reducing Cytostatic Pollution in the Institutional Pharmacy.....	656

THE POSITION OF HERBAL MEDICINAL PRODUCTS IN TODAY'S THERAPY

<i>Kúsz N.:</i> Podophyllum peltatum – podophyllotoxin	661
--	-----

HISTORY OF PHARMACY

<i>Takács-Novák Krisztina:</i> Brantner A. (1929-2006) dedicated researcher and teacher's life-work.....	664
--	-----

CURRENT PAGES

<i>Takács-Novák K., Hankó Z.:</i> New funding and output requirements for education in pharmacy	673
---	-----

NEWS	679
-------------------	-----

GLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE	695
---	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2016. november



Kőszeginé Szalai Hilda és Kósa Tibor: A gyógyszergyártás és gyógyszer-nagykereskedelem szabályozása az Európai Unióban és hazánkban

1. A gyógyszergyártásra és gyógyszer-nagykereskedeleme vonatkozó uniós szabályokat

- a) közvetlenül alkalmazni kell Magyarországon ☐
- b) a magyar jogrendbe át kell ültetni ☐
- c) csak a nagykereskedők exporttevékenységéhez kapcsolódóan kell a hazai szabályozásba átültetni ☐

2. Az Unióban a meghatalmazott személy

- a) alkalmazásáról a gyógyszer gyártója szabadon dönt ☐
- b) alkalmazása az ellenőrző hatóság jóváhagyásához kötött ☐
- c) felelősségi körét a gyógyszer gyártója szabadon határozza meg ☐

3. Az Unión kívül működő gyógyszergyártó

- a) hazai ellenőrző hatóságának döntését az uniós tagországok hatóságainak el kell fogadni ☐
- b) uniós ellenőrző hatósága annak az EU tagállamnak a gyógyszerfelügyeleti hatósága, amelyben az importőr gyártási engedélyt kapott ☐
- c) uniós ellenőrző hatóságát az importőr az Unió tagországai közül szabadon választja meg ☐

Kúsz Norbert: Podophyllum peltatum – podofillotoxin

1. A podofillotoxinok szerkezetüket tekintve milyen kémiai csoportba sorolhatóak?

- a) tubulin-polimerizáció gátlása, ☐
- b) topoizomeráz-I enzim gátlása, ☐
- c) topoizomeráz-II enzim gátlása..... ☐

2. Mi az etopozid hatásmechanizmusa?

- a) tubulin-polimerizáció gátlása, ☐
- b) topoizomeráz-I enzim gátlása, ☐
- c) topoizomeráz-II enzim gátlása. ☐

3. Melyik alkaloid hatásmechanizmusa egyezik meg a podofillotoxinnal?

- a) kamptotecin, ☐
- b) kolhicin, ☐
- c) kapszaicin ☐



Több mint 100 év
szakmai tapasztalattal
a gyógyszergyártásban



Hazai tudásbázissal
a kutatás-fejlesztés
és az innováció terén



Biztos partnerként
több mint 100 országban
az egészségért

A minőségi gyógyítás szolgálatában.
Nemzedékeken át.



RICHTER GEDEON
www.richter.hu

■ 1901 óta ■



HUNGAROPHARMA

GYÓGYSZERKERESKEDELMI
ZÁRTKÖRŰEN MŰKÖDŐ RÉSZVÉNYTÁRSASÁG

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

Logisztikai Központok

1106 Budapest, Tündérfürt út 13-15.

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

4030 Debrecen, Kaskötő út 3.

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

7400 Kaposvár, Nagygát út 1.

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

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

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

8200 Veszprém, Dornyai Béla u. 6.

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