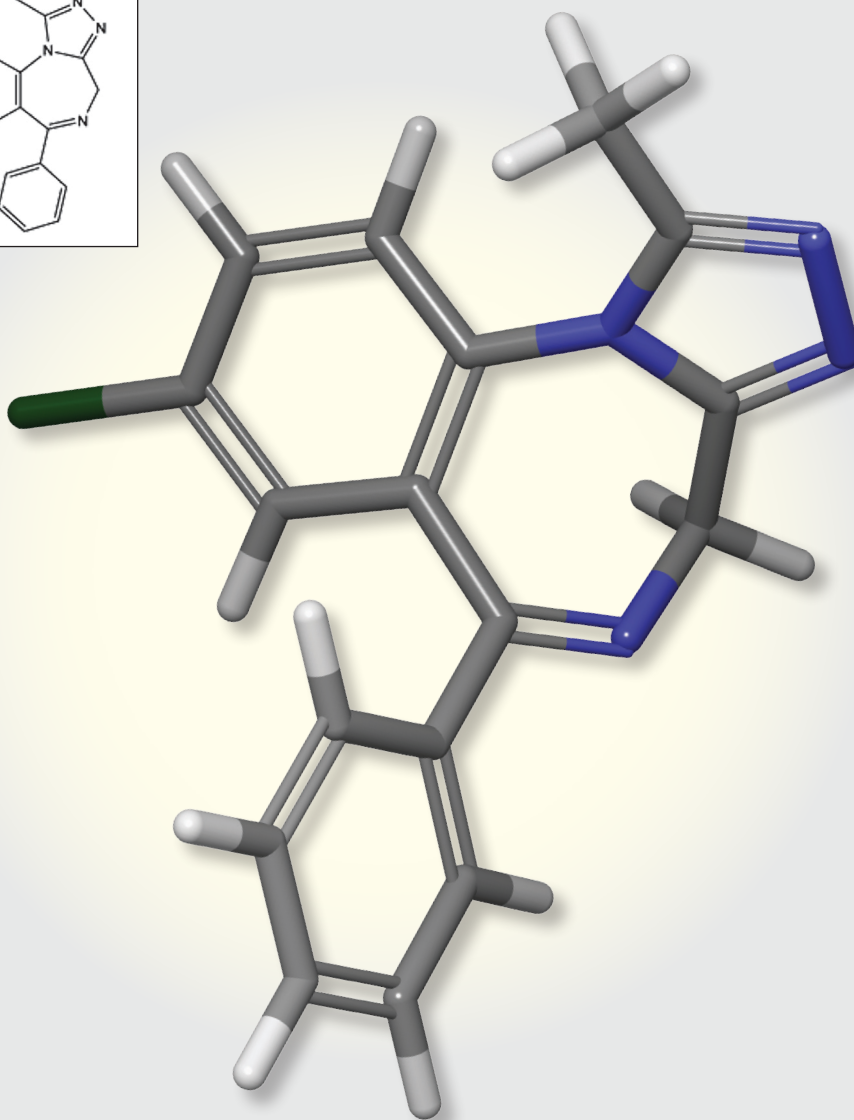
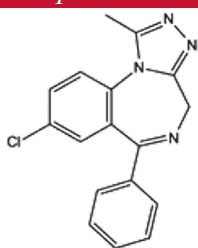


GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

Gyógyszereink 3D-ben

alprazolám



A TARTALOMBÓL

*Congressus
Pharmaceuticus
Hungaricus XVI.*

*A mágneses
magrezonancia és
gyógyszerészeti
vonatkozásai*

*Nem orális
fogamzásgátlók*

*Az időskori
gyógyszerelés
problémái*

*Imipenem/cilasztatin/
relebaktám: az új
 β -laktám- β -laktamáz-
gátló kombináció*

*Javaslatok a
szakgyógyszerész-
képzés
szabályozásának
módosítására*

2019/11.

LXIII. ÉVFOLYAM
2019. NOVEMBER
ISSN 0017-6036



A jövő kötelez

CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS
HUNGARICUS
XVI.

1924 – 2020

Debrecen, 2020. április 23–25.

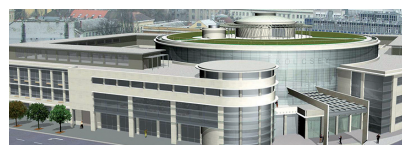


CONGRESSUS
PHARMACEUTICUS HUNGARICUS

A jövő kötelez



DEBRECEN
2020. 04. 23–25.



A jövő gyógyszerési kompetenciái • Innováció a gyógyszerészeti gyakorlatban Innováció a gyógyszerkutatásban és fejlesztésben • Információs technológia a gyógyszerészet területén

Részletes információk a kongresszus weboldalán elérhetők:

www.cph2020.hu

Az absztraktok feltöltésének határideje: 2019. november 15.



GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

LXII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 63. 641-704
2019. 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@mgyt.hu;
honlap: <http://www.mgyt.hu>

Főszerkesztő:

Takácsné dr. Novák Krisztina

Felelős szerkesztő:

Dr. Hankó Zoltán

Szerkesztők:

Dr. Bozó Tamás
Dr. Bódis Attila
Dr. Laszlovszky István
Dr. Süle András
Dr. Télessy István

Tördelőszerkesztő:

Oláh Csaba

Szerkesztőbizottság:

Dr. Ambrus Tünde
Prof. dr. Botz Lajos
Dr. Csopor Dezső
Farkasné dr. Tompa Ildikó
Dr. Gáspár Róbert
Dr. Kovács Kristóf
Dr. Major Csilla
Dr. Marosi Attila
ifj. Dr. Regdon Géza
Dr. Viola Réka
Dr. Völgyi Gergely
Dr. Zupkó István

A kéziratok és mellékleteinek
őrzését vagy visszaküldését
nem vállaljuk.



TARTALOM

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVI.

Interjú prof. Révész Piroska tudományos alelnök asszonnyal a kongresszusról 643

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Mirzahasseini Arash: A mágneses magrezonancia és gyógyszerészeti vonatkozásai 646

 Erős Petra, Horváth Beáta: Korszerű fogamzásgátlás: II. – Nem orális fogamzásgátlók 654

 Gyalai Boglárka, Juhász Klaudia, Horváth István László: Az időskori gyógyszerelés problémái 658

Gajdács Mária: Imipenem/cilasztatin/relebaktám: az új β -laktám- β -laktamáz-gátló kombináció 666

AKTUÁLIS OLDALAK

Javaslatok a szakgyógyszerész-képzés szabályozásának módosítására 671

HÍREK

Beszámoló a 8th BBBB Konferenciáról – Középpontban az adherencia, Hungaromed 2019.
október 9. – IV. Hargita Megyei Gyógyszerész Napok – Hírek (nem csak) Szegedről –
Ács Kamilla PhD védeése – Bogdán Dóra PhD védeése – Veszelyné Kotán Edit PhD védeése –
Vida Róbert György PhD védeése – In memoriam 679

TALLÓZÓ

Gyógyszereink 3D-ben: Alprazolám

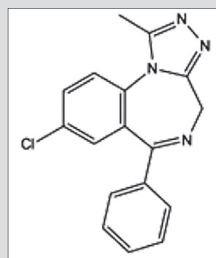
Kémiai jellemzés:

A triciklusos triazolo-benzodiazepinek közé tartozik az alprazolám, melyet az Upjohn cég szabadalmaztatott 1970-ben. Fehér kristályos anyag, vízben gyakorlatilag oldhatatlan. Magas lipofilitása miatt elsősorban apoláris szerves oldószerek oldják. Gyenge bázis, ásványi savak sóképzéssel oldják. Polimorfia hajlamos vegyület. A szerkezetében végighúzódnó kiterjedt konjugáció miatt UV aktivitással rendelkezik.

Hatástani leírás:

Az alprazolám az úgynevezett nagypotenciálú benzodiazepinek jellegzetes képviselője, mely kiemelkedő szorongásoldó hatékonysággal rendelkezik. A csoport többi képviselőjéhez hasonlóan az agyban a fő gátló transzmitter, a GABA hatását fokozza. A kispotenciálú szerekhez, pl. medazepamhoz, viszonyítva a nyugtató és szorongás-csökkentő hatáskomponensek aránya kedvezőbb és az utóbbi hatáshoz nem alakul ki számottevő tolerancia, így az alprazolám alkalmas súlyosabb szorongásos zavarok, pl. pánik zavar, tartós kezelésére is.

(A 3D modellt készítette: Dr. Magdó Ildikó, Richter Gedeon Nyrt.)



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

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

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

belföldi postautalványon vagy átutalással az MGYT átutalási számlájára:

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

MGYT elszámolási számla: 11708001-20530530

Adóigazolási szám: 19000754-2-42

Előfizetési díj: egész évre 26 400 Ft + 5% áfa.; egy példány ára: 2200 Ft + 5% áfa.

Készült 1550 példányban.

Nyomdai kivitelezés: Colortoys Bt., Győr

M G Y T Kreditpontos távoktatási program GYÓGYSZERÉSZET – 2020.



T
á
v
o
k
t
a
t
á
s

A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2020-ban 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, szervezéstudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

A szereshető 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 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 utolsó napjáig van lehetőség (tehát pl. a januári Gyógyszerészetben közölt kérdésekre adott válaszokat február 28-ig kell beküldeni).

A távoktatási programba bejelentkezettek a tesztkérdésekre adott válaszokat az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) – előzetes regisztrációt és kódszám-igénylést követően – van lehetőségük megadni.

A Gyógyszerészet folyóiratban, 2020-ban 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*

Gyógyszerésztörténeti közlemények

Jelentkezés módja és határideje

Jelentkezni 2019. december 1-től lehet az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével.

A 2019. évi jelentkezésekre 2020. 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 2019-ben 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

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVI.

Gyógyszerészet 63. 643-645. 2019.

Jövő év tavaszán Debrecenben kerül megrendezésre a XVI. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság kongresszusára történő felkészülés jegyében az elkövetkező hónapokban rendszeresen adunk tájékoztatást, ismertetést az előkészületekről és a kongresszus programjáról. Első alkalommal prof. dr. Szökő Évát az MGYT elnök asszonyát kérdeztük a CPH-ről, most az MGYT tudományos alelnökével beszélgetünk.



A jövő kötelez, hogy átadjuk a gyógyszerészi hivatás szeretetét Interjú Révész Piroska tudományos alelnök asszonnyal a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI. programjáról

Professzor Asszony, mint Társaságunk tudományos alelnöke a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVI. Tudományos Bizottságának is az elnöke, így Ön koordinálja a kongresszus tudományos programjának összeállítását. Mind az MGYT, mind a CPH igen nagy múltra tekinthet vissza, ugyanakkor XVI. Nemzeti Gyógyszerésztudományi Kongresszusunk mottója: „A jövő kötelez!” Miért ezt a jelmondatot választották, és ez hogyan határozza meg majd a kongresszus szellemiségét?



Amikor szervezni kezdtük a CPH-t, olyan témát, témaköröket kerestünk, amelyek a gyógyszerészet minden területén érvényesek, amelyek mindenkit megszólítanak. Mindannyian látjuk, mennyire központiá vált napjainkban az innováció az élet szinte minden területén, a személyes életünktől kezdve a munkánkán át, egészen a kormányzati célkitűzéseikig. A mi szakmánk pedig különösen is tág teret biztosít az innovációnak, akár patikák, akár kórházak, akár a gyógyszeripar vagy a tudományos műhelyek szintjén. Nem hagyhatjuk ki az oktatást sem, hiszen ahhoz, hogy a felsorolt területeken innovatív termékek, szolgáltatások keletkezzenek, a gyógyszerészképzés szemléletét is ilyen irányba kell fordítani. Akármelyik területét nézzük a gyógyszerészi hivatásnak, azt láthatjuk, hogy hozzáadott értéket termel. Ezek a gondolatok szülték azt a négy fő témakört, ami a jövőre mutat, a jövő elvárásairól szól, és alapjaiban határozza majd meg, szándékaink szerint, a CPH gondolatvilágát.

Az első témakör a *jövő gyógyszerési kompetenciái*, ami elsősorban, de nem kizárólag az oktatásról szól. Nagyon fontosnak tartjuk, hogy a hallgatókat már az egyetemi padosorokban megérintse, átítassa az innovatív gondolkodás, hiszen a mi szakmánkat is ez fogja előre vinni. Olyan előadásokra számíthatunk, amiknek a fényében át tudjuk gondolni, milyen területeket kell hangsúlyosabbá tenni, vagy akár bevinni az oktatásunkba ahhoz, hogy megfeleljünk a jövő gyógyszerési kompetenciáinak.

A második fő téma az *innováció a gyógyszerészi*

gyakorlatban, ami elsősorban a patikai és kórházi-klinikai gyógyszerészeti munka területét, az ott megjelenő aktuális kihívásokat, jövőbe mutató megoldásokat érinti.

Kézenfekvő módon van jelen az *innováció a gyógyszerkutatásban és fejlesztésben*, ami a CPH harmadik nagy témaköre lesz. Ami pedig valamennyi területet óriási mértékben áthatja, szolgálja és formálja az az *információs technológia a gyógyszerészet területén*.

A négy fő, iránykijelölő témakör mellett egy bővebben kifejtett témalista is olvasható a CPH honlapján (www.cph2020.hu). Ezek lesznek majd az egyes szekciók témái?

Nem, ez inkább egy részletezőbb felsorolás a kongresszus fő irányairól. Azt határoztuk el, hogy a legtöbb szekció nem tisztán egyetlen szakma- vagy tudományterületet érint majd. Ez alól persze lesznek kivételek, biztosan lesz például fókuszáltabb képzési, közforgalmú vagy kórházi gyógyszerészeti szekció. De alapvetően színes, multidiszciplináris programrészeket szeretnénk, hiszen ez jobban tükrözi a szakmai gyakorlatot és abban bízunk, hogy egyenletesebb mértékben vonzza és jobban fenn is tartja az érdeklődést. Persze a gyakorlati megvalósulás attól is függ majd, mennyi és milyen témájú absztrakt érkezik be, hiszen a tényleges programot ezekből fogjuk majd összeállítani.

A plenáris előadók milyen szempontok szerint kerültek kiválasztásra, és mit várunk tőlük, mire számítunk a részükről?

A fő témakörök logikáját követve, a jövő kompetenciái, az oktatás az első. *Hankó Balázs*, az ITM miniszteri biztosa, a Semmelweis Egyetem docense és rektorhelyettese, pozíciójából adódóan nemcsak a gyógyszerészképzést, -szakképzést és -továbbképzést ismeri testközelből, hanem az egészségügyi felsőoktatással kapcsolatos kormányzati stratégiát is. Őt kértük fel arra, hogy a gyógyszerészképzés jövőjével kapcsolatos elképzeléseket megvilágítsa számunkra, amelyeket majd részletesen, a hozzá

kapcsolódó szekción tárgyalhatunk meg. A gyógyszerészeti gyakorlatban megjelenő innovációval két plenáris előadás is foglalkozik majd. *Antal István* professzor a precíziós medicina szolgálatába állított gyógyszer technológiai megoldásokról fog beszélni, míg *Botz Lajos* professzor a valós életből információs technológia segítségével nyert és elemzett adatok szerepét fogja bemutatni a gyógyszerterápia optimalizálásában. Az OGYÉI főigazgatója, *Szentiványi Mátyás* doktor több témát is érint majd, többek között szeretnénk őt hallani a gyógyszeriparral kapcsolatos hatósági viszonyrendszer változásairól. Friss gyógyszerész akadémikusunkat, *Hohmann Judit* professzort arra kértük, hogy a gyógyszerészeti tudományok jövőjéről alkotott látását foglalja össze nekünk, *Greiner István* pedig, aki a Richter Gedeon gyógyszergyár kutatási igazgatója a gyógyszerkutatás és -fejlesztés innovatív útjairól tart majd plenáris előadást.

A hat felkért plenáris előadó mellett kizárólag az egyéni előadás-bejelentésekből áll majd össze a program?

A szekciók programjában is lesznek felkért előadók, akikre a Társaság szakosztályainak, illetve a kórházi és gyógyszeripari szervezetének vezetői tesznek javaslatot. Emellett azonban bőven marad még hely az egyéni bejelentés alapján érkező témáknak. Az előadás és poszter-bejelentések határideje november 15. Kérjük a kollégákat, hogy ne halogassák a jelentkezést.

A bejelentéseket ki bírálja el és milyen szempontok szerint dől el, hogy melyik témát fogadják be, melyikből lesz végül poszter vagy orális előadás?

Ez a kongresszus Tudományos Bizottságának feladata. A bizottság a Társaság szakosztályainak és szervezeteinek vezetőiből áll össze. Rajtuk kívül *Dér Péter* kolléga képviseli a közforgalmú gyógyszerészetet, és tagjaink közé hívtuk *Soós Gyöngyvér* professzor aszszonyt, aki az előző CPH Tudományos Bizottságának elnöke volt. Miután az összes absztrakt beérkezett, egy téma és minőség szerinti válogatás következik, majd javaslatot fogunk tenni a kiemelő témákra. Végül a felkért és bejelentett előadásokból, a gyakorlati szempontokat is figyelembe véve, összeállítjuk a tudományos programot.

A 2014-es CPH-n több külföldi előadó is tartott plenáris, illetve szekció előadást. A XVI. CPH-n számíthatunk-e nemzetközi előadásokra?

A kongresszus nyelve a magyar mellett az angol, éppen azért, mert számítunk angol nyelvű előadókra is. 2014-ben azt tapasztaltuk, hogy az angol nyelvű előadások inkább a szekcióprogramban tudtak nagyobb érdeklődést kiváltani. Éppen ezért külföldi plenáris előadó(k) felkérését egyelőre csak fontolgatjuk. A szekciókban, azt gondolom, lehetnek angol nyelvű előadások, részben külföldi szakmai kiválóságok, részben magyarországi, de angol nyelven tanuló PhD hallgatók.

Milyen módon mutathatják meg magukat a kongresszuson a feltörekvő fiatalok?

Minden fiatal kollégát arra bátorítok, hogy vegyen részt a CPH-n, és jelentse be a témáját a kongresszus honlapján található absztrakt forma kitöltésével. Az a határozott elképzelésünk, hogy a korábbiaknál nagyobb teret adunk a fiataloknak, hiszen ezzel is a jövőt próbáljuk megalapozni. Nagyon fontos, hogy a fiataloknak lehetőséget, számukra nyitott teret biztosítsunk, hogy megmutathassák mennyire jó témákkal foglalkoznak, hogy igenis, a patikában is lehet innovatív dolgokat csinálni. És ne felejtjük el, hogy talán az információs technológiát is a fiatalabb korosztály használja a leginnovatívabban. Egyszóval szeretnénk előtérbe helyezni a fiatal gyógyszerészeket.

Mikorra várható a tudományos program véglegesítése?

Ez többlépcsős folyamat. November közepén lezárul az absztraktok beküldése, január végére várható egy előzetes programterv. Ezután még nagyjából egy hónap áll a rendelkezésünkre, hogy ezt tovább finomíthassuk, csiszoljuk. Ilyenkor még beeshet egy külföldi előadó vagy egy előadásra is jelentkező szponzor például. Összességében március elejére várható, hogy egy végleges programmal tudunk előállni.

A konferencia kétnyelvűsége hagyomány, viszont változás a korábbiakhoz képest, hogy az absztraktokat angolul kell megírni. Üdvözlendő a szándék, hogy ezek az immár angol nyelvű, nemzetközi lappá vált Acta Pharmaceutica Hungarica-ban megjelenhessenek, kereshetők legyenek és globális közkinccsé váljanak. Ugyanakkor nem tartanak attól, hogy az angol nyelvű absztrakt követelménye valakit elriaszt a beküldéstől?

Gondoltunk az ilyen aggodalmakra, és tudunk segítséget, megoldást kínálni. A CPH honlapján megadtunk egy e-mail címet, amelyen jelezni lehet, ha a szerző magyarul szeretné az előadás-kivonatát elkészíteni, és segítséget kér annak angolra fordításához. Ezt ingyenesen meg fogja oldani egy csapat. Ez tehát senkit ne riasszon el, mindenkit arra biztatok, hogy ha van témája, küldje be, akár magyarul, akár angolul. És alapesetben kizárólag az absztrakt angol nyelvű, magát a posztert, vagy előadást a magyar nyelvű kollégáknak magyarul kell majd prezentálni.

Ez a CPH abban is különleges lesz, hogy első alkalommal szerepel majd papír alapú helyett e-poszter, videóposzter és lesznek ún. flash-prezentációk. Mit jelentenek ezek a fogalmak, és mit adnak hozzá a poszterszekcióhoz?

Az is a jövőről szól, hogy már nem papíron szállítjuk a posztert, küzdünk a kitűzésével, bosszankodunk, hogy összegyűrődött, leesett, rossz színű lett a nyomtatás, és ami még ilyenkor lenni szokott. Az e-poszter esetében az elkészült posztereket a szerzők előre feltöltik egy

könyvtárba. Ezeket kihelyezett óriási monitorokon lehet majd átböngészni, elolvasni, keresni, anélkül hogy egy poszter-erdőt végig kellene sétálni. Az elektronikus forma arra is lehetőséget ad, hogy mozgóképet építsünk a poszterünkbe, illetve videó formájában mutassuk be azt. Korábban a 7. BBBB-n már így szerveztük a poszterszekciót és nagyon nagy sikere lett. Sokkal gyorsabban és hatékonyabban át lehet nézni így a bemutatókat, emiatt a diszkussziók is hatékonyabbak lehetnek. Délelőttönként és délutánonként kb. 50-50 posztert tervezünk bemutatni, az éppen akkor futó szekciókhoz illeszkedő tematikákban. A Tudományos Bizottság egyes poszter-absztraktokat előzetesen rövid bemutatásra, ún. flash-prezentációra választ ki majd. Ez azt jelenti, hogy a vonatkozó szekció zárásaként a legnagyobb érdeklődésre számot tartó néhány posztert egyenként 5 perces időtartamban, a célkitűzésekre és legfontosabb eredményekre szorítkozóan bemutatják a készítőik. Ezután persze meg lehet még látogatni és részletesebben átbeszélni ezeket a munkákat a poszterséta során is. Ennek az a célja, hogy egy-egy nagyon érdekes témára felhívjuk a figyelmet. A hagyományoknak megfelelően rendezünk poszterbírálatot is a szekció keretein belül. Itt mindenkinek lehetősége lesz a zsűri számára 3 percben bemutatni a témáját és 2 percben válaszolni a felmerülő kérdésekre. A legjobb munkákat díjazni fogjuk a kongresszus zárónapján. Szeretném kifejezni, hogy a poszterszekciót nagyon fontosnak tartjuk, bizonyos értelemben értékesebbnek, különlegesebbnek is, mint a szóbeli előadásokat, hiszen az előadás során jobbra inkább csak bemutatunk valamit, míg a posztereknél lehetőség van az igazi tudományos eszmecserére, részletekben való elmélyülésre is, bizonyos értelemben tehát itt történik a lényeg, itt pezseg a tudomány igazán. Éppen ezért bőven fogunk időt biztosítani erre a részre.

A Társaság konferenciái jellemzően egy-egy szakmaterületre fókuszálnak. A CPH ebből a szempontból kivétel, ez egy multidiszciplináris, össz-hivatásterületi nagykonferencia, ami mindenkinek szól. Hogyan lehet egy mindenki számára vonzó programot összeállítani?

Azt, hogy mindenki találjon az érdeklődésének megfelelő programot, a változatos tematikájú és összeállítású szekciók szolgálják majd. Az eredeti tervek szerint összesen 12 szekcióban zajlik a témák bemutatása, megvitatása, de azóta még továbbiak beszűrésére is igény keletkezett. Igyekszünk a szekciókba a gyógyszerészet minden területét bevonni, egyeztetünk a különféle szakmaterületek vezetőivel és úgy látjuk, megvan az érdeklődés a részükről is. Külön szeretném megemlíteni, hogy a szombati napot például kifejezetten a közforgalmú gyógyszerészekre optimalizáljuk. Bízunk benne, hogy érdekesnek és hasznosnak fogják tartani a

plenáris előadásokat és a szekciókat is. Csak példaként említem, hogy foglalkozunk majd az e-recepttel, vagy a gyógyszerhulladék kezelésével, központi téma lesz az adherencia, egészségnevelés, és a gyógyszerári innovációs lehetőségek. Nem csak frontális előadásokkal készülünk, hanem tréninggel és workshop-pal is, hogy a lehető leghasznosabb, élményszerűbb, és maradandóbb lehessen mindenki számára ez a nap. Ami persze egyben pontszerző továbbképzésnek is minősül, és szombatra szóló napijeggyel látogatható, tehát akkor is egy komplex, egynapos konferenciaprogram, ha valaki a CPH előző két napján munkahelyi kötöttség miatt nem tudna részt venni. Őszintén bízunk benne, hogy az egész országban, különösen pedig a keleti országokban praktizáló kollégák érdeklődését felkelti ez a program, eljönnek és épülnek majd belőle.

Hogyan, milyen úton igyekeznek felkelteni és fenntartani az érdeklődést a CPH iránt?

Először is a kongresszus weboldala teljes részletességgel tartalmaz minden szükséges információt a programtól az előadás-bejelentésen keresztül a szálláslehetőségekig. Ezt – ahol lehet – hirdetjük és minden olyan lehetőséget kihasználunk, ahol meg tudjuk jeleníteni a konferencia logóját, felhívását, interneten, folyóiratokban, hazai és külföldi konferenciákon egyaránt. Próbáljuk közvetlenül is elérni ezzel a tagjainkat, és minden gyógyszerészt vagy a gyógyszerészeti tudományok területén dolgozó kollégát. Azt tapasztaltam, hogy ebből a szempontból a személyes kapcsolat, ajánlás, figyelemfelhívás nagyon sokat számít. Épp ezért, mindenkit arra bátorítok, akinek már volt egy jó CPH élménye korábban, hogy ő maga is igyekezzen ezt továbbadni, hívjon el másokat is. Nálunk az intézetben a fiatalok például nagyon készülnek, nemcsak a tudományos program miatt, hanem a társasági események miatt is, és mert a CPH-részvétel az egy szakmán belüli összetartozást is jelent.

Mint a kongresszus tudományos elnöke, milyen CPH-val lenne elégedett?

Azzal lennék elégedett, ha nagyon sokan, több mint ezren lennének, és ha nagyon sok fiatal lenne. Én mindig is azt gondoltam, hogy az idősebb korosztálynak időben át kell adni a stafétabotot. Azt a szaktudást és példamutatást, amivel mi mindig az elődeinkre tekintünk, azt akkor kell elkezdenni átadni, amikor még elég aktív egy korosodó szakember, amikor még van idő, hogy együtt dolgozzon a fiatalabbakkal. Mert ők a mutatott példa alapján fogják tovább vinni a szakmákat, és örömmel látom, hogy tehetséges fiatalokban nincs hiány. A jövő tehát most minket kötelez, hogy átadjuk számukra a gyógyszerészeti hivatás szeretetét. Akár itt a kongresszuson is.

Bozó Tamás

TOVÁBBKÉPZŐ KÖZLEMÉNYEK

Gyógyszerészet 63. 646-653. 2019.

A mágneses magrezonancia és gyógyszerészeti vonatkozásai

Mirzahosseini Arash

1. Bevezetés

A noninvazív, nondestruktív képalkotó eljárások legnagyobb teljesítőképességű módszere, a diagnosztikában nélkülözhetetlenné vált MRI (*magnetic resonance imaging*), valamint a molekulaszervezet-kutatás szintén legnagyobb teljesítőképességű módszere, az NMR (*nuclear magnetic resonance*) egyaránt a mágneses magrezonancia jelenségén alapul. Előbbi *in vivo* morfológiai információt nyújt, utóbbinak köszönhetjük – többek között – fehérjék, nukleinsavak és más makromolekulák oldatszerkezetének feltárását. E kutatási terület eredményeit ez idáig 8 Nobel-díjjal ismerték el. Az MRI és NMR számos előnyét egyesítő új módszer az MRS (*magnetic resonance spectroscopy*), mely az élő szervezetben lejátszódó eseményeket valós időben közvetíti, molekuláris információt nyújtva. Ezen módszerek alapjelenségének áttekintését, valamint a gyógyászatban és gyógyszerészetben elengedhetetlen alkalmazását mutatja be az alábbi munka.

2. A mágneses magrezonancia története és az alapjelenség

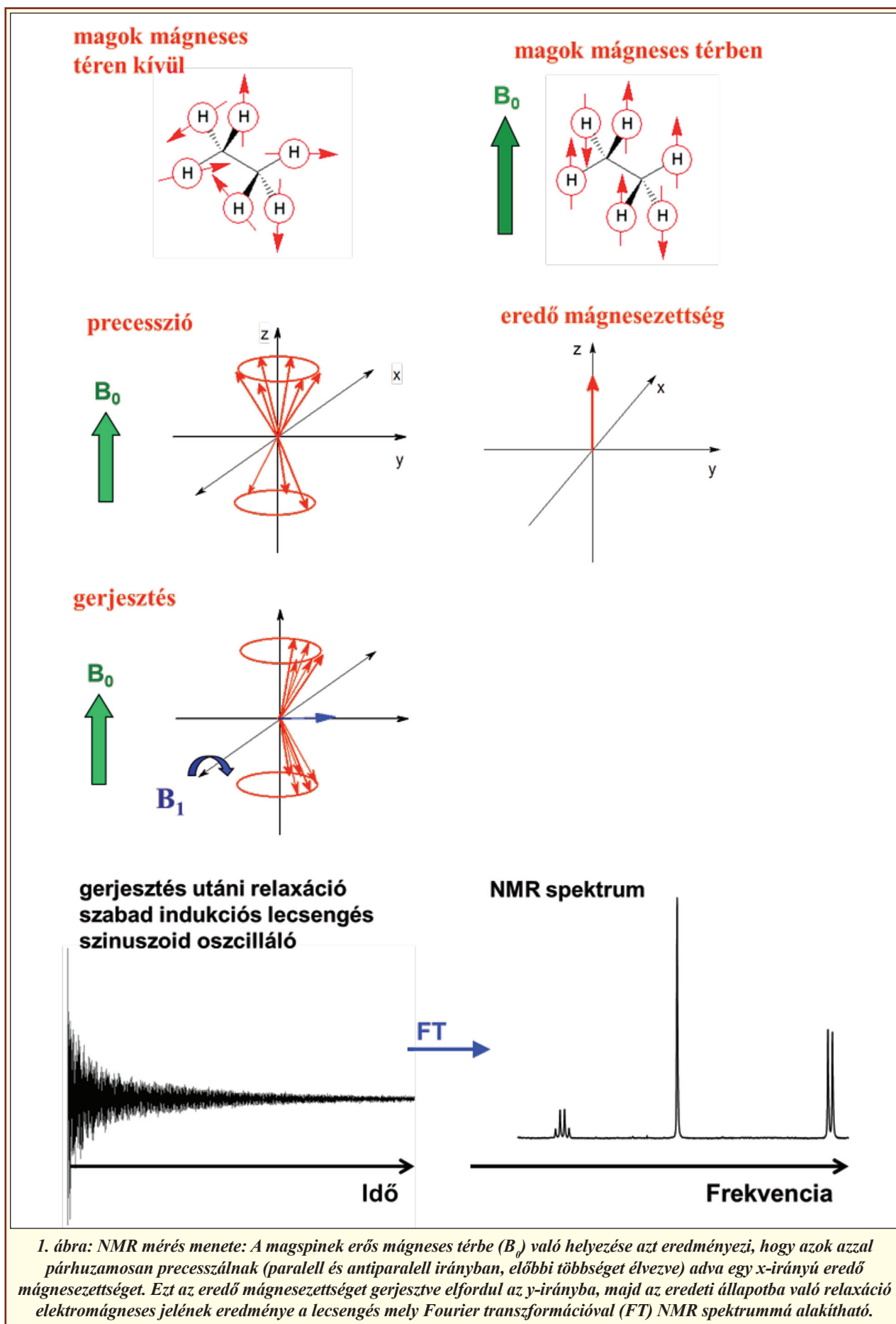
A mágneses magrezonancia jelenségét a 40-es évek végén figyelték meg először, majd az 50-es években az NMR (*nuclear magnetic resonance*) rohamosan fejlődő tudományterületté nőtte ki magát, köszönhetően az elméleti fizika és a mérnöki tudományok fejlődésének. A fizikai jelenség leírását megközelíthetjük makroszkópikus (Faraday-féle indukciós effektussal) vagy mikroszkópikus szinten (Zeeman effektussal) egyaránt. Minden atommag rendelkezik a protonok és neutronok száma által meghatározott spin kvantumszámmal. Ez a magspin ruhazza fel az atommagot elektromágneses tulajdonságokkal, amelyet külső mágneses térrel befolyásolhatunk és megfigyelhetünk. Az NMR készülékbe – amely egy nagy mágneses térrel rendelkezik – helyezve az anyagot, atommagjainak spinje kölcsönhatásba kerül a külső mágneses térrel (amely a készülékből származik). A külső állandó mágneses tér hatására kialakuló egyensúly azzal jellemezhető, hogy az anyag magspinjei döntően a külső mágneses térrel párhuzamosan állnak be. Ezt az egyensúlyi állapotot úgy gerjeszthetjük, hogy a külső mágneses térrel merőlegesen egy gerjesztő mágneses teret ('pulzust') alkalmazunk: ezzel kibillentjük a

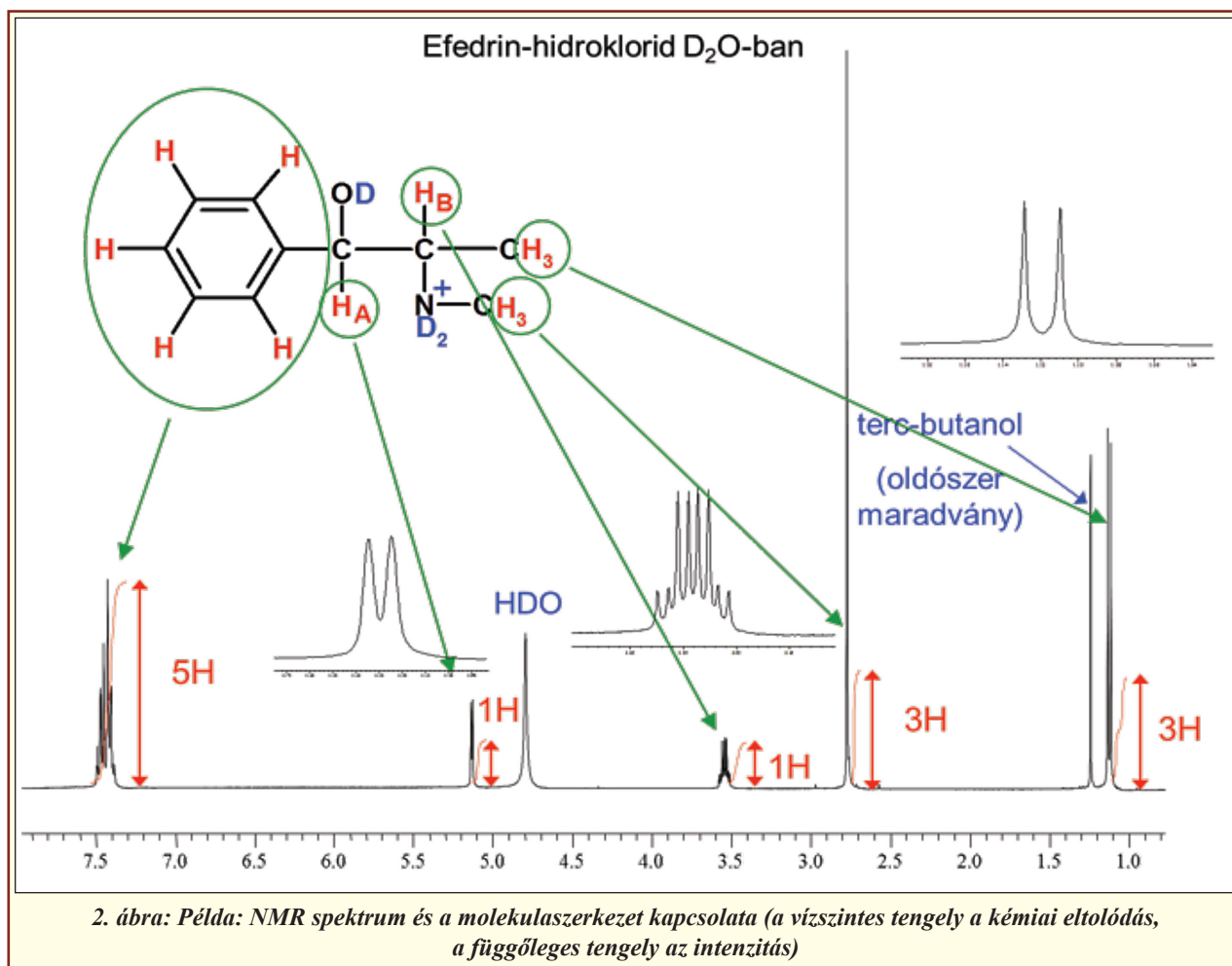
*A mágneses magrezonancia jelenségére épülő NMR és MRI mára a természet- és élettudományok egyik legfontosabb eszközeivé váltak, így fontosnak gondoltuk ezeknek a módszereknek a gyógyszerészeti alkalmazásairól egy rövid áttekintést adni. A műszer működési elve alapján láthatjuk, hogyan jön létre az NMR jel, amely ezt a módszert a gyógyszerkutatás egyik legjelentősebb molekulaszervezet meghatározó eszközévé teszi. Az NMR használható mennyiségi meghatározáshoz is, amely a gyógyszerészeti minőségellenőrzésben kaphat jelentős szerepet. Végezetül az MRI és a hozzá kapcsolódó *in vivo* NMR a képalkotó diagnosztikában és orvosi biológiai kutatásokban nyert teret.*

magspineket az egyensúlyi helyzetből. Ennek megszüntével a magspinnek a termodinamikai egyensúlyi állapotba igyekeznek visszakérülni. A magspinnek kibillentett állapotból visszakérülése ('relaxációja') az egyensúlyi helyzetbe úgy is szemléltethető, mint egy mágnes forgatása. Ez utóbbi jelenség figyelhető meg úgy, ha egy vezetőtekercs van a magspinnek közelében, mivel a 'mágnes forgatása' áramot gerjeszt a tekercsben. A vevőtekercsben gerjesztett áram a rögzített jel, amelyet számítógépes elemzéssel (Fourier transzformációval) alakítunk át az NMR spektrummá. A fent leírtak egy leegyszerűsített magyarázata a jelenségnek, azonban az NMR alkalmazásainak megértéséhez ennyi elegendő. Az NMR jelentőségének megértésé-



Mirzahosseini Arash 1989. augusztus 24-én született Teheránban. 2007-ben érettségizett a Fővárosi Fazekas Mihály Gimnáziumban kitűnő eredménnyel. 2007 és 2009 között a University of Toronto biokémia BSc hallgatója, ahová rektori ösztöndíjjal nyert felvételt. 2009 és 2012 között a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának hallgatója. 2010-től tudományos munkát végez a Chinoin Rendszerimmunológia Kutatólaboratóriumában. 2012-ben gyógyszerész diplomát szerez *summa cum laude* minősítéssel és ez évtől kezdődően a Gyógyszerészeti Kémiai Intézet ösztöndíjas Ph.D.-hallgatója prof. Noszál Béla vezetése alatt. 2015-től egyetemi tanársegédként dolgozik az intézetben; PhD disszertációját 2017-ben védi meg. Részt vesz a Gyógyszerészeti Kémia tárgy oktatásában magyar és német nyelven. Tudományos diákköri hallgatói egyetemi és országos TDK versenyeken egyaránt sikeresen szerepeltek.





hez még magáról az NMR spektrum minőségéről és információtartalmáról kell szólni.

Az NMR jel általában színek, avagy spektrum formájában jelenik meg. Az NMR spektrumban az anyagból származó azonos elemhez tartozó atommagok figyelhetők meg egyszerre. Tehát beszélhetünk ^1H , ^{13}C , ^{31}P vagy például ^{15}N NMR-ről. Ezek a szerves vegyületekben leggyakrabban előforduló atomok NMR-rel megfigyelhető izotópjai, de más atomok is megfigyelhetők. Leggyakrabban ^1H NMR használatos, amely spektrumokban tehát csak a vizsgált anyag hidrogénatommagjaiból származó jel látszik közvetlenül. Meg kell jegyezni, hogy nem minden atomnak minden izotópjá vizsgálható NMR-rel. Sőt különböző izotópok különböző mértékben figyelhetők meg (az NMR módszer érzékenységéről a következő részben lesz szó); a leggyakrabban használt ^1H NMR rendelkezik a legjobb érzékenységgel. A ^1H NMR-re szorítokozva tehát megállapítjuk, hogy a spektrumban annyi jel található, ahány mágnesesen különböző hidrogénatom van az anyagban. A jelek görbe alatti területéből megállapítható a hidrogénatomok hozzávetőleges mennyisége a molekulában, a jelek frekvenciájából – avagy kémiai eltolódásából – megállapítható a hidrogénatomok kémiai (pontosabban mágneses) környezete a molekulán belül, végül a jelek felhasadásából megállá-

pítható a hidrogénatomok szomszédságában tartózkodó hidrogénatomok száma. Az NMR spektrumból tehát olyan molekuláris adatokat nyerünk, amelyek elengedhetetlenek a molekuláris szerkezet jellemzéséhez, és amelyeket más fizikai vagy kémiai módszerrel nem kaphatunk meg.

Mivel a ^1H NMR során az ^1H atommagokból kapjuk a jeleket, a vizsgálati anyagon kívül jelen lévő mátrix, de főleg a nagyságrendekkel nagyobb mennyiségben jelen lévő oldószer esetleges ^1H jelei zavarnák a spektrumot. Ezt elkerülendő a mérésekhez általában deutérium atomot tartalmazó oldószert alkalmazunk (leggyakrabban D_2O , CDCl_3 , deuterált metanol, deuterált dimetil-szulfoxid). A deuterált oldószer használatának egy másik előnye, hogy a deutériumatommag frekvenciájára lehet 'lock'-olni a készüléket, azaz spektrumhalmozás során az egymásra épülő spektrumok mindig azonos frekvencia skálával rendelkeznek. Lehetséges könnyű víz használata is oldószerként, ebben az esetben az oldószer jelét módosított pulzusszekvenciákkal el lehet nyomni, azonban itt is elengedhetetlen legalább 5 v/v% D_2O jelenléte a lock elérésének érdekében.

Az NMR spektrum függőleges tengelye a jelek relatív intenzitását mutatja, a vízszintes tengely pedig a különböző mágneses környezetben lévő atommagok

precessziós frekvenciáját. A különböző mágneses környezetek a molekulán belül elsősorban az eltérő elektronsűrűség-viszonyok miatt lépnek fel. A kapott frekvencia értékeket minden műszer esetében átszámoljuk kémiai eltolódás értékekre, oly módon, hogy elosztjuk egy egységesen megválasztott kémiai eltolódás referencia frekvenciájával. Ez azért lényeges, mert így a világ minden NMR műszerével kapott kémiai eltolódás értékek összevethetők egymással. Az IUPAC ajánlása szerint a kémiai eltolódás referencia minden NMR atommag és minden NMR mérés esetén az 1 m/m% tetrametilszilán CDCl_3 -os oldatából származó ^1H frekvencia. A kémiai eltolódás skálán általában az elektronszívó csoportokhoz közel lévő atommagok magasabb értékkel jelentkeznek. A jelfelhasadás jelensége legkönnyebben úgy értelmezhető, hogy egy ^1H atommag jelét n darab vicinális helyzetében lévő (mágnesesen ekvivalens) ^1H atommag $n+1$ ágra hasítja fel.

3. Az NMR műszer működési elve és jellemzői

Az NMR műszere egy nagy mágnes, amely egy Faraday-kalitrába van behelyezve. Az elektromágnes egy szupravezető tekercsből áll, így a készülék duplafalú edénye cseppfolyós nitrogént és héliumot tartalmaz a mágnes megfelelő hőmérsékleten tartása végett. A mágnes közepén helyezkedik el a mérőfej, ahová kerül a mintatartó cső, valamint ott található az adó-vevőtekercs. Az NMR készülék mágnesének térerőssége minél nagyobb, annál érzékenyebb és drágább műszerről beszélünk. A mágneses térerősség jele: B , mértékegysége tesla (T). Egy átlagos ferromágnes (pl. hűtőmágnes) térerőssége 0,001-0,1 T között van; a világ legerősebb mágnesei általában NMR készülékekben levők, térerősségük 10-es T nagyságrendű.

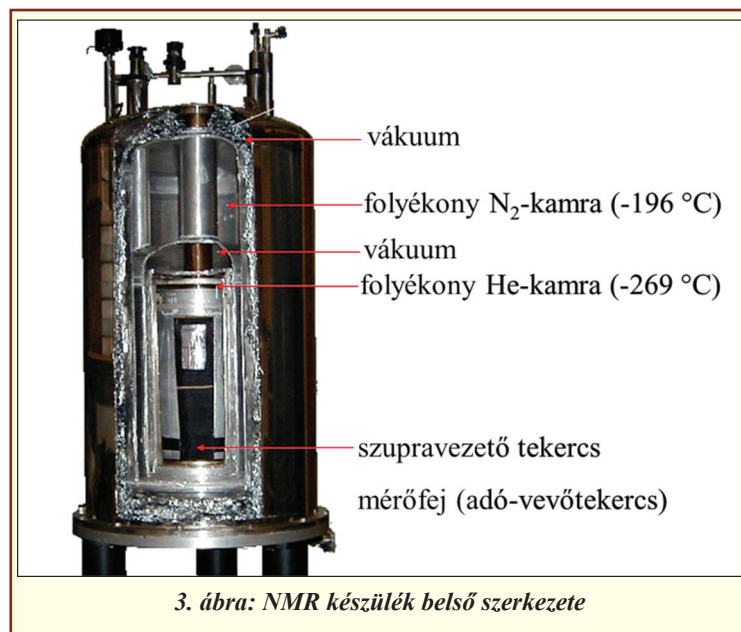
Az NMR készülék felépítése nemcsak bonyolult mérnöki szempontból, hanem nagyfokú pontosságra van szükség az elektronika működését illetően, mivel maga a méréstechnika nagyon érzékeny a külső zajokra – alapvetően az NMR az egyik legérzékenyebb analitikai módszer, mégis a magas információtartalma miatt elengedhetetlen. Az NMR módszer fejlesztésének több évtizedes menete tulajdonképpen az érzékenységnövelésről szólt. Az érzékenységnövelés leghatékonyabb, ám legdrágább módja az NMR mágnes térerősségének növelése. Az eddigi legmagasabb térerősségű NMR mintegy 25 T erősségű, míg a 9-18 T készülékek közepes méretűnek számítanak.

A megfelelő érzékenység eléréséhez más módszerek is rendelkezésre állnak (pl. spektrumhalmozás, *Nuclear Overhauser* effektus, spektrumeditálás, megfelelő shimelés, megfelelő pulzusszekvencia kiválasztása). A shimelés a műszer mágneses terének minél tökéletesebb homogenizálása ún. shimtekercsek segítségével. Az NMR spektrumok felvételéhez számos továbbfejlesztett és különleges pulzusszekvenciák (azaz mérési módok) jöttek létre. A különböző pulzusszekvenciák segítségével nemcsak érzékenységnövelést érhetünk el, hanem többlet információt is kaphatunk a mintáról. Mivel olyan sok zavaró tényező létezhet egy mintának a mérésénél, igen sok megoldás is van a megfelelő spektrum eléréséhez. Ez alapvetően egy sokrétű, nagy szaktudást igénylő módszerrel teszi az NMR-t, egyúttal megnehezíti a mérések egységessé tételét és a minőségbiztosítást. Az NMR-t a gyógyszeriparban alapvetően analitikai mérések három változatához használják: kémiai azonosítás és szerkezet meghatározás, kémiai tartalmi meghatározás, kémiai változások (dinamika) követése.

4. A mágneses magrezonancia jelentősége a gyógyszeriparban

4.1 Szerkezet meghatározás

A mágneses magrezonancia a kémiai és gyógyszerkutatás elsődleges eszköze, nélküle a hatóanyag-kutatás szinte elképzelhetetlené vált az iparban és az akadémiai kutatásban egyaránt. A gyógyszeriparban az NMR spektroszkópiát két szakaszban is használják: (1) a felfedező kutatás szakaszban szintézistámogatásra, analitikai és fizikai-kémiai vizsgálatokra, valamint a támadáspontként szolgáló makromolekulák szerkezetének megismerésére; (2) a gyártási szakaszban minőségellenőrzésre és tisztaság vizsgálatokra. A NMR spektroszkópia azért vált a vezető módszerrel, mert molekuláris információt ad, ráadásul a mintában lévő vegyi anyagokról külön-külön és az egymáshoz viszonyított



3. ábra: NMR készülék belső szerkezete

mennyiségüket is megadja. Látható tehát, hogy az NMR a legtöbb kémiai kérdésre könnyedén ad választ, és kromatográfiás elválasztási módszerekkel is összeköthető. Az NMR a gyógyszeripar valamennyi területén alkalmazott módszer, de különösképpen a kutatáshoz és fejlesztéshez elengedhetetlen.

Az NMR módszerek gyógyszeripari alkalmazása alapvetően szétválasztható folyadék és szilárd minták vizsgálatára alkalmas módszerekre. A szilárd NMR használható szilárd és félszilárd minták vizsgálatára, ezt főleg a formuláláshoz alkalmazzák a gyógyszerkutatásban. A leggyakoribb módja az NMR-nek a folyadék minták használatához tartozik; ennek 2 fő fajtája a kismolekulás és makromolekulás NMR.

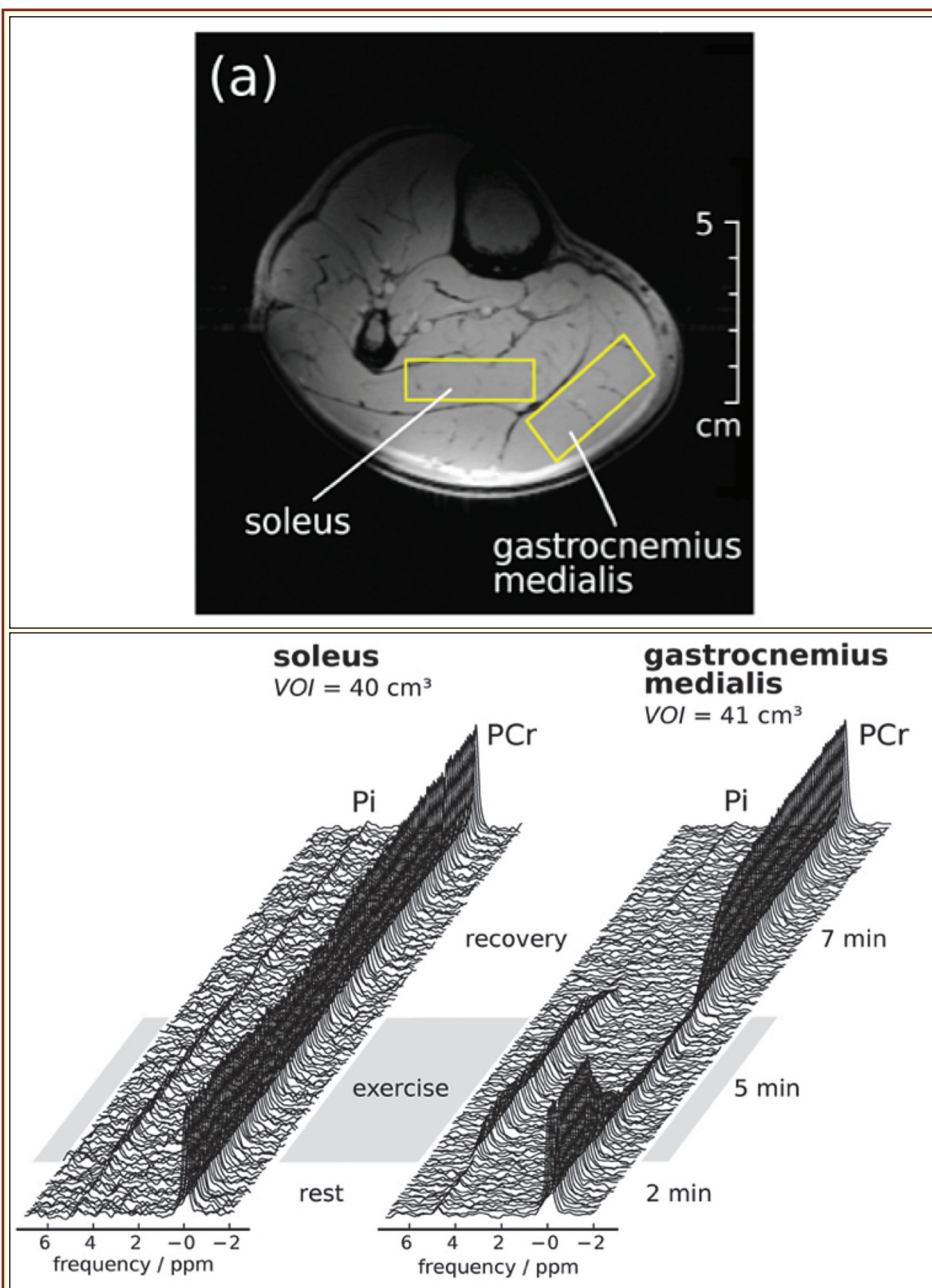
4.2 Kvantitatív NMR

A kvantitatív NMR, avagy qNMR (*quantitative nuclear magnetic resonance*) azt a jelenséget használja fel, hogy az NMR spektrumban megjelenő jelek arányosak az oldatban található atommagok számával. Tehát abban az esetben ha jelen van az oldatban 2 olyan vegyület amelyeknek megfigyelhetők az NMR jelei, akkor az egyik anyag koncentrációja standardként szolgálva lehetőséget ad a vizsgálati anyag tartalmának meghatározására. Az qNMR előnye a *szeliktivitás*, belső standard használata, amely lehet más anyag is (csak a pontos mennyiségének ismérése van szükség), valamint a *robosztusság* és a *reprodukálhatóság*. Hátránya a velejáró alacsony érzékenység és pontosság, ami főleg a rögzített jel elejének elvesztéséből ered, valamint az alacsony torzítatlanság amely a különböző jelek különböző relaxációs tulajdonságaiból ered. Utóbbit ki lehet küszöbölni a relaxációs idők mérésével és a pulzusszekvencia kés-

leltetési idejének növelésével, azonban ezzel tovább nő a mérési idő. A qNMR módszerek validálásáról a későbbi fejezetben lesz szó.

4.3 In vivo spektroszkópia

A mágneses magrezonancia legígéretesebben fejlődő válfaja az MRS, amely tulajdonképpen az MRI (*magnetic resonance imaging*) készülék segítségével végrehajtott spektroszkópia. Az MRS tehát nem más, mint *in vivo* NMR; az MRI készülék (amely elsősorban

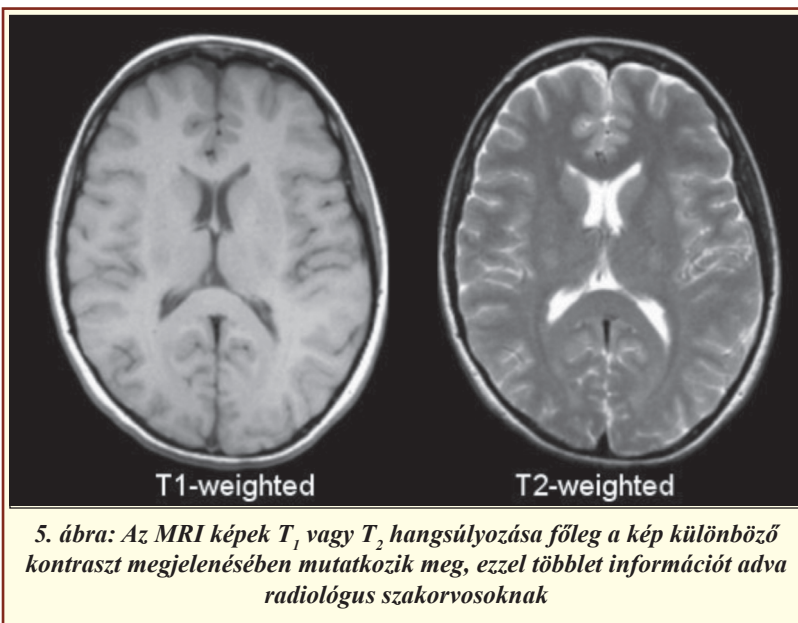


4. ábra: MRI és MRS: fent emberi vádli keresztmetszeti MRI képe, lent a két vádliizomból vett lokalizált ^{31}P spektrumok izommunka előtt, közben és után. Az ábrából megállapítható, hogy izommunkával csökken az energiát szolgáltatató foszfokreatin (PCr) jele a működő izomban (m. gastrocnemius medialis) ellentétben a pihenő vádliizomban (m. soleus) és ezzel párhuzamosan nő a bomlástermékének, a szervesen foszfátnak (Pi), a jele [Fiedler et al. 2015]

képalkotásra lett tervezve) néhány apró módosítással és felületi tekercsekkel spektrum felvételére is alkalmassá tehető. Az NMR készülék általában 5 mm átmérőjű kémcsőben elhelyezett mintáról vesz fel spektrumot, az MRI készülékben az élő szervezetről vehetjük fel a spektrumot. Ez azért kiemelten fontos, mert a képalkotó módszer segítségével kiválaszthatjuk, hogy melyik testrészt szeretnénk felvenni a spektrumot, a spektrum pedig molekuláris információt ad az élő szövetről, ráadásul valós időben követhetjük az esetleges változásokat (akár <5 másodperces időfelbontással). Így nem csak a betegség állapotáról, de rövid időn belül bekövetkező anyagcsere változásokról is kaphatunk képet. A jövőben e módszer új távlatokat nyithat a gyógyszerkutatásban, mivel időben követhetők lesznek a folyamatok (úgy, ahogy a funkcionális MRI is ezt tette lehetővé és forradalmasította az agykutatást). Így például követhető lesz a hatóanyag sorsa a szervezetben, valamint hatása a szervezetre. Jelenleg azonban az MRS még gyerekcipőben jár, rohamos fejlődése azonban csak idő kérdése.

5. A mágneses magrezonancia jelentősége a klinikumban: képalkotás

A mágneses magrezonancia spektroszkópiai felhasználásán kívül még lehetőséget ad képalkotásra az MRI formájában. A mágneses magrezonancia képalkotás jelensége tehát azonos, működési elve azon alapszik, hogy az élő szervezetben lévő nagy mennyiségű víz (vagy lipidek ha zsírszövetről van szó) NMR jelének relaxációs sebességéből lehet következtetni a hozzávetőleges szöveti vízmennyiségre. Az MRI mérési szekvenciája úgy specializálódott, hogy a műszerben lévő teret térhálós módon felosztja és így minden egyes voxelből (azaz képkockából) az NMR jelek relaxációs idejét megméri. A különböző voxelekből származó relaxációs időket szürkeárnyaltos skálával ábrázolva kapunk a test szeleteiből kétdimenziós képeket. Az MRI képen tehát a különböző víztartalmú szöveteket tudjuk megkülönböztetni egymástól azon az elven, hogy különböző víztartalmú szövetekben más kémiai környezetben van jelen a víz, s így más relaxációs tulajdonsággal is rendelkezik. A relaxáció folyamata 2 fő összetevőre bontható szét: az eredő mágnesezettség vízszintes összetevőjének (T_1) relaxációja, valamint az eredő mágnesezettség függőleges összetevőjének (T_2) relaxációja. Az MRI módszerek fejlesztése abba az irányba mozdult el, hogy a relaxáció (vagy egyéb fizikai-kémiai jelenségek) különböző összetevőinek hangsúlyozásával alakítják ki az MRI képek kontrasztját.



5. ábra: Az MRI képek T_1 vagy T_2 hangsúlyozása főleg a kép különböző kontraszt megjelenésében mutatkozik meg, ezzel többet információt adva radiológus szakorvosoknak

Az MRI módszere elsősorban a gyógyításban használatos, fontos diagnosztikai eszközként, azonban gyógyszeripari jelentősége a kutatás kezdeti szakaszaiban felbecsülhetetlen lehet, például egy betegség előrehaladásának vagy hatóanyagra való válaszában követésére. A gyógyszerkutatás kezdeti szakaszaiban, de még a klinikai vizsgálatok elején is főleg kisállatokon történnek az MRI kísérletek. Ezért az MRI készülékek két fajtáját különböztetjük meg: emberi és kisállat MRI készülékek. Ezek a készülékek méretükben különböznek egymástól, ez azonban egy másik fontos elterést is magával hordoznak: a sokkal nagyobb térfogatú és befogadóképességű emberi MRI készülékben sokkal nehezebb egyenletesebb mágneses tereket létrehozni, így sokkal gyakoribb a mérési nehézség és műtermékek megjelenése az emberi MRI készüléken. Az MRI készülékek azonos felépítésűek, mint az NMR készülékek (kivéve az x- és y-irányú gradiens-tekercsek jelenlétét az MRI készülékben). A felhasználás miatt az MRI készülékek 90 fokkal elforgatva helyezkednek el, hogy a vizsgálati alany fekvő állapotban kerülhessen a készülék belső üregébe (a mágneses térbe), ellentétben az NMR-rel, amibe a minta felülről álló helyzetbe kerül. Az MRI készülék nagyobb üregének köszönhetően rendelkezik azzal a hátránnyal az NMR-hez képest, hogy azonos költség mellett kisebb erősségű mágnes helyezhető el benne. A homogén mágneses tér lételeme a mágneses magrezonancia módszerének. Ebből adódik, hogy a kisállat MRI készülékek sokkal olcsóbbak és jobb minőségűek, mint az emberi MRI készülékek. A kisállat MRI készülékek jobb érzékenységgel és felbontással is rendelkeznek. Az MRI előnye a többi képalkotó módszerhez (pl. röntgen-alapú módszerek, PET, ultrahang) képest a hozzávetőlegesen sokkal magasabb ártalmatlansága (alig beszélhetünk sugárzási károsodásról), kontrasztjának állíthatósága és lágy szövetek megkülönböztet-

hetősége. A hátrányai között sorolható a magas költség, műtermékek gyakorisága és a hosszú mérési idő.

6. Az NMR minőségbiztosítása

6.1 A műszer kvalifikálása

Az NMR műszer kvalifikálása természetesen elengedhetetlen és rutinszerűen alkalmazott eljárás a gyógyszeriparban. Mint minden műszernek, amelyet a GLP (*Good Laboratory Practice*) szabályoz, DQ-ja (*Design Qualification*) a műszer vételezése előtt megtörténik, majd IQ-ja (*Installation Qualification*) a műszer telepítésekor, ezzel együtt az OQ (*Operation Qualification*) is. Az IQ/OQ-t minden évben meg kell ismételni a műszer hitelesítéséhez. A műszert külön nem kell kalibrálni minden használat előtt, bizonyos paramétereket kell kalibrálni az éves IQ/OQ alkalmával. Mivel az NMR műszerek piaca szinte egyeduralkodó helyzetet adott a gyártóknak, a kvalifikálást a gyártó által kihelyezett és hatóság által hitelesített szakember végzi.

Az NMR műszer telepítésekor és éves felülvizsgálatakor az alábbi paramétereket vizsgálja a gyártó által kihelyezett szakértő a kvalifikálás során:

- *mágneses tér egyenmősége*, ehhez a shimtekercsek és a shimtérkép kalibrálását kell elvégezni;
- *hőmérsékleti ingadozás*, a légfűvás által szabályozott mérőfej körüli hőmérsékletet meg kell vizsgálni, a hőmérséklet ingadozásának 0,1 fokon belül kell maradnia;
- *mérési idő*, a megfelelő vevőtekercs beállításokat meg kell vizsgálni a rögzített jel csonkításának elkerülése végett;
- *pulzusszög*, a megfelelő pulzusszög vagy pulzushossz megmérése elengedhetetlen a lehető legnagyobb spektrumbeli intenzitás elérése végett;
- *pontsűrűség*, a megfelelő mérési pontsűrűség beállítása szükséges a megfelelő spektrumbeli csúcselbontáshoz;
- *csúcselbontás*, a műszer megfelelő beállításával egy etilbenzol mintán mért spektrumban a megfelelő csúcselbontást kell észlelni;
- *csúcsszélesség*, a műszer megfelelő beállításával egy kloroform mintán mért spektrumban a megfelelő csúcsszélességet kell észlelni;
- *érzékenység*, a műszer megfelelő beállításával egy kloroform mintán mért spektrumban a megfelelő jel/zaj viszonyt kell észlelni.

6.2 Kvantitatív NMR módszerek validálása

A mágneses magrezonancia előnyeit és jelentőségeit látva érthető, hogy alapos és szigorú minőségbiztosítási feltételeknek kell alávetni. Azonban a mintáról-mintára változó mérési és előkészületi körülmények nem teszik lehetővé a leggyakrabban használt mérési

módok egyhangú validálását. Az NMR mérések abban az esetben tehetők sablonszerűvé, amikor mintasorozatok tartalmi meghatározására van szükség. A kvantitatív NMR módszerek validálására nagy az igény és irodalom is rendelkezésre áll. Ennek a módszernek a validálása más hasonló analitikai módszerek (pl. HPLC, CE) mintájára készült, sok újdonságot nem rejt, azonban néhány az NMR-re jellegzetes változás a következőkben kerül bemutatásra.

Az NMR műszer használható gyógyszeripari tisztaság- és tartalmi vizsgálatokhoz a DIN/ISO előírásainak megfelelően. A kvantitatív NMR módszer előnye a többi analitikai módszerhez képest az, hogy nincsen szükség a vizsgálandó anyag standard kalibrációs sorára (azaz koncentráció standardra) mivel használható egy másik anyag referenciaként. Általában a referenciaként használt anyag a vizsgálandó anyaggal egyazon oldatban van jelen (belső standard módszer), azonban külön mintából is történhet a referencia mérése (külső standard). Mindkét esetben a kvantitatív NMR elve az, hogy a spektrumban megjelenő jelek görbe alatti területe arányos a hidrogén atommagok mennyiségével (azaz a koncentrációval). A kvantitatív NMR módszer másik előnye a különböző anyagokból származó jelek elvileg teljes szelektivitása. Hátránya a módszernek természetesen a gyenge érzékenység, illetve a jelek egymással való esetleges átfedése vagy különböző relaxációs tulajdonságaik. A kvantitatív NMR módszerek validálásához az alábbi paramétereket kell meghatározni:

- *torzítatlanság*, a műszer megfelelő működése mellett nem szabad tartalmaznia szisztematikus hibát, a torzítatlanságot egy ismert tisztaságú CRS anyag vagy egy független analitikai módszer segítségével lehet ellenőrizni;
- *pontosság*, a pontosságot rövid időn belül megismételt mérésekkel lehet ellenőrizni a variációs egyúttartó megadásával (a megismételt mérésekhez új minta-előkészítés is hozzátartozik), ezzel együtt határozható meg az ismételhetőség és reprodukálhatóság (*reproducibility*) is;
- *szelektivitás*, elviekben az NMR módszernek teljes szelektivitása van minden anyagra vonatkozóan, azonban jelátfedés esetén ez nem teljesül (különösen makromolekulás vagy erősen szennyezett mintáknál), teljes jelátfedés esetén *apriori* görbeillesztés, a vizsgálati körülmények módosítása vagy egy másik módszer kiválasztása adhat megoldást;
- *kimutatási határ (LOD)*, mint általában a meghatározási határ értéke minden csúcsra vonatkozóan a jel magasságának a zaj szórásának a háromszorosa;
- *meghatározási határ (LOQ)*, mivel az NMR módszer legnagyobb hátránya a csekély érzékenység (annál is inkább, mivel a mérés egy veleszületett vonatkozása, a holtidő, a rögzített jel legelső pontjától fosztja meg az analitikust, amely mérési pont

I. táblázat**A mérési bizonytalanság javulása a jel/zaj viszonytal**

Jel/zaj arány	Variációs együttható (%-ban)
30	10
60	3
150	1
400	0,5
1 200	0,1
10 000	0,07
20 000	0,05

hordozza a csúcs alatti területre vonatkozó legtöbb információt), érdemes minden méréshez egy standard kalibrációt elvégezni; a javasolt jel/zaj viszonyok a megfelelő variációs együttható eléréséhez az **I. táblázatban** olvashatók;

- *lineáris szakasz*, a kvantitatív NMR módszer linearitásának gyakorlatilag nincsen korlátja a molekulák többségénél (jeltorzulások vagy szélesedések ezt megcáfolhatják), azonban érdemes a mérni kívánt

II. táblázat**A Ph. Eur. 9.8 NMR módszert (hacsak másképp nincs jelölve: ¹H NMR) alkalmazó cikkelyei**

<i>Azonosítás</i>
Buszerelin
Gonadorelin-acetát
Goszerelin
Heparin-kalcium
Heparin-nátrium
Heparinok, kis molekulatömegű (¹³ C)
Pemetrexed-dinátrium-heptahidrát
Poloxamer
Terlipresszin
Tobramicin
Medronsav, radioaktív gyógyszerkészítmények előállításihoz
Konjugált b típusú hemofilusz vakcina és C csoportú meningococcus konjugált vakcina
Konjugált b típusú hemofilusz vakcina
A, C, W135 és Y csoportú meningococcus konjugált vakcina
C csoportú meningococcus konjugált vakcina
Konjugált poliszacharid pneumococcus vakcina
<i>Tisztaságvizsgálat (qNMR)</i>
Csukamájolaj, tenyésztett halból származó (¹³ C)
Lauromakrogol 400 (¹³ C)
Medronsav, radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához
Poloxamer
Tetra-O-acetilmannóz-triflát radioaktív gyógyszerkészítmények előállításához (¹⁹ F)
<i>Tartalmi meghatározás (qNMR)</i>
Hidroxipropilbetadex
Lazacolaj, tenyésztett halból származó (¹³ C)
Hidroxipropil-keményítő.
Szulfobutilbetadex-nátrium

koncentráció tartományban elvégezni 5 mérési ponttal a linearitás vizsgálatát regressziós analízissel (a tengelymetszet konfidencia intervalluma tartalmazza az origót, a meghatározási együttható legalább 0,99 legyen, a mérési pontok az illesztett görbéhez képesti maradéka véletlenszerű eloszlású legyen);

- *robosztusság*, a robosztusság vizsgálatánál minden olyan kísérleti tényező hatását meg kell vizsgálni az eredményre, amely befolyásolhatja a mérést (pl. oldószer, pH, ionerősség, hőmérséklet).

Az Európai Gyógyszerkönyv (Ph. Eur. 9.8) a **II. táblázatban** felsorolt cikkelyekben alkalmazza az NMR módszert.

2019 novemberében az EDQM (*European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare*) bejelentette, hogy az NMR mint analitikai módszer ISO 17025 tanúsítást kapott az Európai Gyógyszerkönyv vizsgálataihoz. Ez mutatja a jelentős érdeklődést az NMR módszerének térnyerését illetően a gyógyszerészeti hivatalok analitikai műszerparkjába, azonban a **II. táblázatból** látszik, hogy még csekély számú egyedi cikkely alkalmaz NMR mérést; jellemzően a peptid (buszerelin, goszerelin, oltóanyagok) vagy polimer (poloxamer, makrogol, heparin, betadex) makromolekulák analitikájában nélkülözhetetlen egyre inkább az NMR. Ez azért van, mert a hivatalok és gyógyszercegek még nem használják az NMR-t rutinszerűen a minőségbiztosítás analitikájában, azonban a szakirodalomban egyre nagyobb számban megjelenő NMR-alapú analitikai módszerek ennek a gyors változását jelzik a közeljövőben.

IRODALOM

1. Keeler, J. (szerk.): Understanding NMR spectroscopy, 2. kiadás. John Wiley & Sons, 2010. – 2. de Graaf, R. A. (szerk.): In vivo NMR spectroscopy, 2. kiadás. John Wiley & Sons, 2007. – 3. Schoenberger, T.: Validation of quantitative NMR methods, Bundeskriminalamt, 2012.

MIRZAHOSSEINI ARASH: *Pharmaceutical applications of nuclear magnetic resonance*

Nuclear magnetic resonance is the underlying phenomenon of NMR and MRI, which have become the indispensable methods of the natural and life sciences, therefore judged the discussion of the pharmaceutical application of these methods to be of high importance. We can see via the mode of action of the NMR device how the signal is acquired, and why this method is the most valuable in the structure elucidation of molecules used in pharmaceutical research and development. NMR can also be used in quantitative assays, lending itself to the quality control of pharmaceuticals. Finally, we see how MRI and the closely related in vivo NMR have become crucial in diagnostic imaging and biomedical research.

Korszerű fogamzásgátlás: II.

Nem orális fogamzásgátlók¹

Erős Petra, Horváth Beáta



Hasonlóan az orális fogamzásgátlókhoz, a nem orális adagolású fogamzásgátlók között is megkülönböztethetünk hormonális, illetve nem hormonális módszereket.

A nem hormonális készítmények, eljárások nők, illetve férfiak által is alkalmazhatók (pl. óvszer), míg a hormonális készítmények jelenleg csak nők számára elérhetőek.

A nem hormonális reverzibilis módszerek közé sorolhatóak:

- a természetes családtervezési módszerek (pl. női ciklus ismeretén alapuló megszakított közösülés), melyeket egyre gyakrabban már digitális formában alkalmaznak;
- a barrier módszerek (pl. óvszer, pesszárium, méhszájsapkák, spermicidek) és
- a hosszú hatású méhen belüli eszközök (pl. spirál).

Az irreverzibilis módszerek közé soroljuk a sebész úton történő művi meddővé tételt, vagyis sterilizációt, és azt a hiszteroszkóppal végzett, kevésbé invazív eljárást is, amelynek során egy speciális eszközt helyeznek a petevezetékbe, mely ezáltal gátolja a petesejt és a spermium egyesülését. Ezek az irreverzibilis módszerek a leghatékonyabb fogamzásgátlást nyújtják sikeres beavatkozás esetén. A méhen belüli eszközöket leszámítva a reverzibilis, nem hormonális készítmények hatékonysága nagyban függ a felhasználótól; megfelelő alkalmazás mellett is kevésbé jó lehet a fogamzásgátló hatás, mint hormonális készítmények (pl. tabletták) esetén. Használatuk általában kevésbé kényelmes, előnyük a hormonmentesség és bizonyos fajtái megfelelően védenek a szexuális úton terjedő betegségekkel szemben is. A hormonmentes intrauterin eszközök fogamzásgátló hatékonysága hasonlóan magas a hormonális készítményekéhez.

A hormonális fogamzásgátlók megbízható, hatékony, és kényelmes fogamzásgátlást biztosítanak széles körben. Hatásuk időtartama alapján (1) rövid, (2) félhosszú és (3) hosszú hatású készítmények ismertek (1. és 2. ábra).

Az első hormonális formula a piacon a tablettá volt, amely a mai napig az egyik leggyakrabban alkalmazott hormonális fogamzásgátló módszer. Közismert, hogy szájon át történő alkalmazással a hatóanyag

vagy hatóanyagok felszívódása a tápcsatornában történik, majd a vérárammal a női nemi szervekhez elérve fejtik ki hatásukat.

Mára jelentősen bővültek az elérhető készítmények az orális adagolástól eltérő alkalmazási lehetőségeknek köszönhetően. Hatóanyaguk hasonlóan a tablettákhoz ösztrogén és progesztogén komponens, vagy csak progesztogén komponens tartalmazhatnak, így hatásmechanizmusuk is alapvetően megegyezik. De az eltérő alkalmazási mód miatt jelentős különbségek tapasztalhatóak a tablettákhoz képest a rutin alkalmazás során. Legjelentősebb különbség a napi alkalmazás megszűnése, mely javítja a compliance-t, ezenfelül gasztrointesztinális betegségek (pl. hányás, hasmenés) miatti csökkent felszívódás nem befolyásolja a hatékonyságukat, továbbá elkerülük a „first-pass” effektust.

Az egyéb hormonális, nem orális kiszerezési formák a tapasz, a hüvelygyűrű, a depó injekció, az implantátum és a hormont kibocsájtó méhen belüli eszköz. Megfelelő alkalmazás esetén ezek a leghatékonyabb fogamzásgátlók csoportjába tartoznak.

Transzdermális alkalmazási mód – fogamzásgátló tapasz

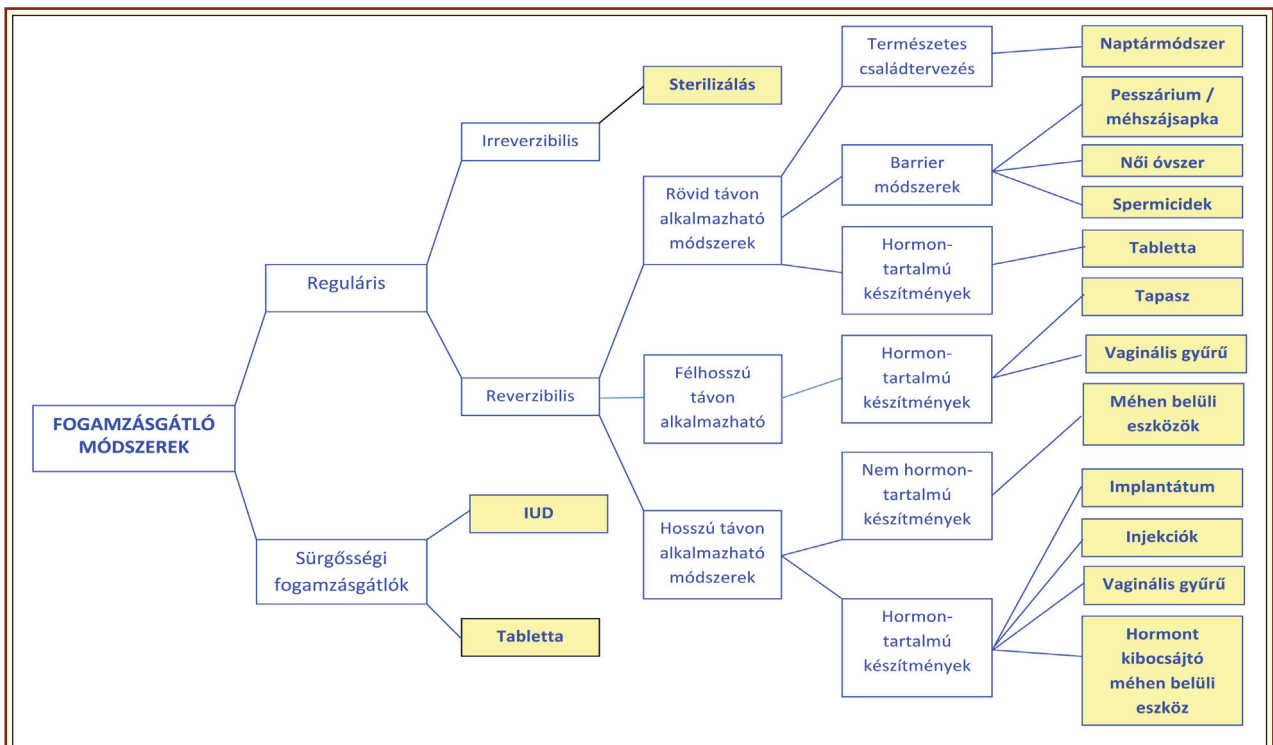
Transzdermális úton történő fogamzásgátlás esetén tapasz alkalmazható. Ekkor a hatóanyagok felszívódása a bőrön keresztül történik, majd a véráramba jutva érik el a női nemi szerveket, vagyis az adagolás lokális, a hatás szisztémás. Az 1960-as évektől fokozatosan javult a transzdermális eszközök minősége és felhasználhatósága. Jelenleg a mátrix-típusú tapaszok a leggyakrabban alkalmazott készítmények.

2001-ben törzskönyvezték az első kombinált hor-



Erős Petra a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Karán végzett általános orvosként 2014-ben. Betegágy mellett 2016 februárjáig dolgozott az Újszülött- és Koraszülött Intenzív Osztályon a Semmelweis Egyetem II. sz. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinikáján. Ezt követően a Richter Gedeon Gyógyszergyár Orvostudományi Főosztályán kezdett el dolgozni a Stratégiai és Koordinációs Osztályon, mely jelenleg is a munkahelye.

¹ I. rész: Gyógyszerészet 62, 67-72 (2018).



1. ábra: Fogamzásgátló módszerek

Forrás: <http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/what-is-contraception.aspx> (2017.12.14.) <http://www.fpa.org.uk/help-and-advice/contraception-help> (2017.12.14.) <http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/contraceptive-cap.aspx> (2017.12.14.)

monális fogamzásgátló tapaszt az Amerikai Egyesült Államokban. Jelenleg is ez az egyetlen elérhető készítmény a piacon, etilinösztradiolt és norelgesztromint tartalmaz. Az alkalmazás során három hétig (hetente cserélve) szükséges az aktív, hormont tartalmazó tapaszt viselni, majd egy hét hormonmentes, vagyis tapaszt nélküli szünetet tartani. Más módszertől eltérően, minden esetben 7 nap a javasolt szünet ideje az alkalmazási előírás szerint. A tapaszt a mell bőrén kívül bármely szőrmentes területre felragasztható, a felhasználó választása szerint. Használatának előnyei a korábban is részletezett, hányásból, hasmenésből származó lehetséges hatástalanság elkerülése, jobb a compliance az adagolást illetően, és egyenletesebb hatóanyagszint alakul ki, mint a napi adagolású készítményeknél. Hasonlóan a kombinált orális készítményekhez, csökkenti a menstruációs vérzés erősségét és a fájdalmas menstruációt. Hátrány az alkalmazás helyén esetlegesen előforduló irritáció, mely a klinikai vizsgálatokban a leggyakoribb ok volt a vizsgálat elhagyására is, illetve a tapaszt nem megfelelő tapadása lehet. Mellékhatás-profilja hasonló más kombinált készítményekhez, az alkalmazási előírat szerint 90 kg testsúly feletti alkalmazásnál csökkenhet a hatékonyság, és jelenleg nincs elérhető klinikai bizonyíték arra, hogy a tapaszt használata bármilyen szempontból biztonságosabb lenne, mint a kombinált orális fogamzásgátlók alkalmazása.

Vaginális alkalmazási mód – hüvelygyűrű, lokális készítmények (spermicidek, méhszájsapka, pesszárium, óvszer)

A hüvelygyűrű jelentős újdonságnak számított megjelenésekor a fogamzásgátlók terén. Kombinált, ösztrogén és progesztogént is tartalmazó hüvelygyűrűt egyszer kell egy ciklusban alkalmazni. Behelyezést követően 21 napig van a hüvelyben, közösülés lehetséges a gyűrű használat mellett is, illetve néhány órára a terápiás hatás csökkenése nélkül is eltávolítható. Ezáltal még inkább javítja a felhasználói compliance-t. A folyamatosan kibocsátott és a hüvely nyálkahártyáján keresztül folyamatosan felszívódó hatóanyagok egyenletes és kisebb hormon expozíciót biztosítanak a tablettákhoz képest, ezáltal különösen kedvező vérzésprofil várható.

A kombinált fogamzásgátló gyűrűk megfelelő alkalmazás mellett hasonlóan hatékonyak, mint a kombinált tabletták. Az Amerikai Egyesült Államokban elérhető az egyéves használatú gyűrű is, melyet szintén 21 napig ajánlott a hüvelyben tartani, majd a menstruációs vérzés idejére szünetet tartani.

Európában nem érhető el a csak progesztogént tartalmazó hüvelygyűrű, melyet a laktáció idejére fejlesztettek ki. Három hónapig alkalmazható egy gyűrű, és biztonságosan lehet szoptatni az alkalmazása esetén is. Ennek a csak progesztogént tartalmazó (progestogene only) gyűrűnek alacsonyabb a fogam-

zástgátló hatékonysága a kombinált gyűrűhöz képest, és a cikluskontroll is várhatóan kevésbé kedvező.

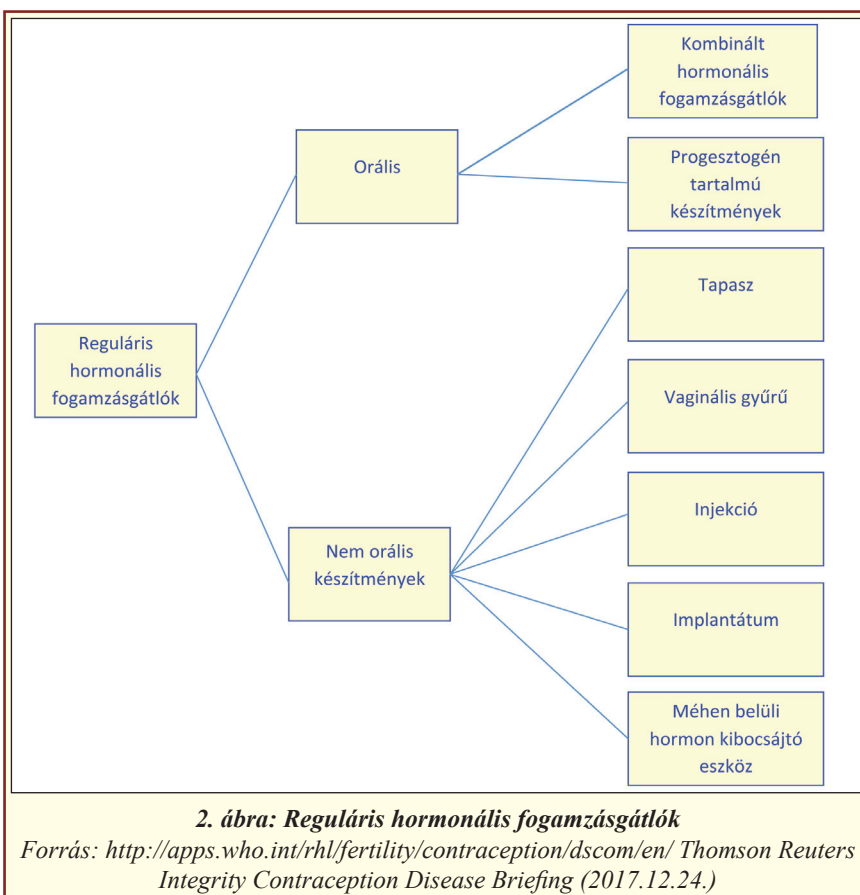
A nem hormonális, vaginális készítmények közé a barrier módszerek tartoznak: spermicidok, méhszájsapka, pesszárium, óvszer. Használatuk kevésbé kényelmes, mivel csökkentheti az intimítást. A spermicid készítmények a legkevésbé hatékonyak, emiatt használatukat csak óvszer mellett javasolják. Olyan vegyi anyagokat tartalmaznak, melyek kémiai gátolják a spermiumok mozgását és túlélését. A női és a férfi óvszerek is hatékonyan védenek a szexuális úton terjedő betegségekkel szemben is, míg a pesszáriumok, méhszájsapok kevésbé javasolhatóak ilyen szempontból. Férfi óvszer használata különösen javasolt serdülőkorban.

Szubkután adagolás – implantátum

A felkar bőre alá helyezendő, csak progesztogént tartalmazó implantátumok a hosszú hatású hormonális fogamzásgátlók csoportjába sorolhatók és a leghatékonyabb módszerek közé tartoznak a reverzibilis módszerek között. Az implantátum 3, 4 vagy 5 évig bocsájt ki hormont, ez után szükséges eltávolítani. Az implantátum behelyezéséhez speciális személyzet és gyakorlat szükséges, a behelyezés lehet akár kellemetlen, vagy fájdalmas is. A nem megfelelő helyre beültetett eszköz esetén az eltávolítás problémás lehet, mivel az eszköz nem, vagy nehezen található meg. Legfőbb előnyük a felhasználótól független egyszeri, hosszú hatású alkalmazás. Ez egyben a legnagyobb hátrányuk is, mivel hatásuk így nem függeszthető fel könnyen és gyorsan. Mivel ösztrogént nem tartalmaznak, várható a rosszabb cikluskontroll is.

Intramuszkuláris adagolás – depó injekció

Az intramuszkulárisan vagy (szubkután is) adható medroxiprogesteron-acetát tartalmú depó injekció hatása a hatóanyag-tartalomtól függően 8, 12 vagy 13 hét lehet. Mivel a többi, csak progesztogént tartalmazó fogamzásgátlóhoz képest nagyobb mértékben csökkenti az endogén ösztrogéntermelést is, ezért a csontsűrűség az alkalmazás ideje alatt csökken. Fiatalkorúak esetén erre kiemelten szükséges figyelni, habár jelenleg nem ismert, hogy ennek milyen hosszú távú ha-



tása lehet. Ha a felhasználó 2 éven túl is szeretné alkalmazni, akkor nagyon gondos rizikóelemzést javasol az alkalmazási előírat, az oszteoporózis elkerülése érdekében.

Intrauterin adagolás – intrauterin (hormon kibocsájtó) eszközök

A méhen belül alkalmazható eszközöket a magyar nyelvben gyakran spirálként említik, míg az angol-szász nyelvhasználat megkülönböztet „intrauterin device” és „intrauterin system” eszközöket. Az utóbbiak hatásmechanizmusa az eszköz által kibocsájtott progesztogén hormon hatásán alapszik, míg a hormonmentes társaik kémiai úton pl. nemesfémek által gátolják meg a spermiumok életképességét. Hosszú hatású reverzibilis módszerek (az angol-szász irodalomban gyakran LARC-ként emlegetett *long acting reversible contraceptives*) közé sorolhatóak, behelyezésüket, illetve eltávolításukat általában nőgyógyász végzi, méhperforáció bekövetkezhethet a behelyezéskor.

A nem hormontartalmú méhen belüli fogamzásgátlók hatékonysága hasonlóan jó, mint a hormonális fogamzásgátló készítményeké. Szoptatás idején és perimenopausában is alkalmazhatóak. Bizonyos típusuk akár 10 évig is használható folyamatosan. Ugyanakkor, fokozhatják a menstruációs fájdalmat és a vérzés erősségét, továbbá emelkedhet a kismencedei gyulladások száma. Ha terhesség alakul ki a használat

mellett, akkor az lehet extrauterin; az irodalom ellentmondásos abban a tekintetben, hogy az eszköz használatával emelkedik-e az extrauterin graviditás előfordulása. Sürgősségi fogamzásgátlóként is igen hatékonyak, azonban ebben az indikációban nehezebb az alkalmazásuk, mint a legtöbb országban recept nélkül kapható sürgősségi fogamzásgátló tablettáké.

A hormon kibocsátó méhen belüli eszközök progesztogén tartalmúak, 3-5-6 éven át nyújthatnak hatékony fogamzásgátló védelmet. Más előnyökkel is rendelkeznek a fogamzásgátláson túl, pl. bizonyos eszközök menorrhagia és hormonpótló terápiában is indikálhatóak az endometrium hiperplázia megelőzése céljából. A hormont tartalmazó méhen belüli eszközök esetén a menstruációs fájdalom csökken, csökkenhet az endometrium hiperplázia, és ezáltal az endometrium-daganat kialakulásának rizikója is. Korábbi nézetekkel ellentétben, az irodalom egyre gyakrabban javasolja még nem szült nők számára is a méhen belüli eszközök használatát.

A tablettákon kívül elérhető számos lehetőség közül mindenki megtalálhatja az életmódjához, ismert rizikófaktoraihoz leginkább illeszthető és ezáltal biztonságosan alkalmazható, hatékony fogamzásgátló módszert.

IRODALOM

1. <https://emedicine.medscape.com/article/258507-overview#a1> – 2. IQWiG (Institute for Quality and Efficiency in Health Care) Contraception: Hormonal contraceptives; Created: October 29, 2008; Last Update: June 29, 2017. – 3. <https://www.nhs.uk/conditions/contraception/contraceptive-patch/> – 4. Galzote, R.M. et al: Int J Womens Health. 9, 315–321 (2017). – 5. Feisullin, K., Westhoff, C.: in Principles of Gender-Specific Medicine (Second Edition), Transdermal Patch, Contraception, 2010. – 6. Palmer, S.N. et al: Rev Obstet Gynecol. 2(2), 84–92 (2009, Spring). – 7. Pastore, M.N. et al: Br J Pharmacol. 172(9), 2179–2209 (2015). – 8. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6794/smpc> – 9. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evra-epar-product-information_hu.pdf – 10. https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=21825 – 11. Brache et al: Contraception. 82(5), 418-27 (2010). doi: 10.1016/j.contraception. – 12. Progering Product

- Brief: https://path.azureedge.net/media/documents/RHSC_progesterone_br.pdf – 13. <https://pipeline.ctiexchange.org/products/progering> – 14. <http://www.nhs.uk/Conditions/contraception-guide/Pages/what-is-contraception.aspx>; – 15. Jacobstein R. et al: Progestin-only contraception: Injectables and implants <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.05.003> – 16. McNaught J. et al: Adolesc Med Clin. 16(3), 495-515 (2005). – 17. <https://www.drugs.com/depo-provera.html>; <http://www.webmd.com/sex/birth-control/ss/slideshow-birth-control-options>; – 18. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5720/smpc> – 19. <http://womenshealthwise.com/gynecology/birth-control-methods/#.WAjThU8cSUK>; – 20. <http://www.webmd.com/sex/birth-control/subdermal-implant-for-birth-control> – 21. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/6721/smpc> – 22. Pradhan S., et al: J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 32(5), S23-S29 (2019). – 23. SAN FRANCISCO and DUBLIN, Oct. 28, 2019 /PRNewswire/ -- Medicines360, a global nonprofit organization with a mission to expand women's access to quality medicines, and Allergan plc (NYSE: AGN) – 24. XuXiong et al: IUD use and the risk of ectopic pregnancy: A meta-analysis of case-control studies, Contraception Volume 52, Issue 1, July 1995, Pages 23-34. – 25. https://www.bayer.co.za/static/documents/MSDS/PIs/NOVA_T_380_EN_PI.pdf – 26. <https://www.medicines.org.uk/emc/product/1132/smpc> – 27. Goldstuck, N.D. et al: Gynaecol.Forum 29(1), 4-8, (2019). – 28. Apter, D.: J. Pediatr. Adolesc. Gynecol. 32(5) S36-S42 (2019).

ERŐS P., HORVÁTH B.: Modern contraception: II. Nonoral contraceptives

Prevention of pregnancy was always a major issue in human life but the effective and safe methods were not developed until the 20th Century when condoms and hormonal contraceptives discovery opened a new era in the field of contraception. Today there are several methods including natural family planning, barrier and hormonal methods and the route of administration of hormonal products were expanded from oral use to vaginal, intradermal, transdermal and intrauterine administration. In this article our aim was to summarise the most important characteristics about the available non oral contraceptive methods, explain the potential advantages, and disadvantages compared to other modern oral contraceptives. Due to the wide variety of hormonal contraceptives, everybody should take into account by the choice that the risk benefit balance should be evaluated seriously.

Richter Gedeon Nyrt., Orvostudományi Főosztály
1103 Budapest, Gyömrői út 19-21.

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatók



Az időskori gyógyszerelés problémái

Gyalai Boglárka¹, Juhász Klaudia^{1,2}, Horváth István László³



Az idősokok gyógyszerelési problémája napjaink egyik fontos és aktuális kérdése, így a gyógyszerészeknek felelősségteljes szerepük kell, hogy legyen a megfelelő gyógyszeres terápia kialakításában.

A WHO az idősokot 65 év felett számítja, de 60 év felett már idősödő emberekről beszélhetünk. Világszerte észrevették, hogy ezen speciális betegcsoportban sok a gyógyszerelési hiba és a nem megfelelő gyógyszeralkalmazás, ennek következtében az utóbbi időben egyre többet foglalkozik a szakirodalom a geriátriai gyógyszereléssel. Idősebb korban a fiziológiai paraméterek megváltoznak és a krónikus betegségek is gyakoribbá válnak. A komorbiditások miatt növekvő számú, sok esetben 5-nél több gyógyszer együttes alkalmazásával, azaz polifarmáciával kell számolni. Ezáltal az interakciók lehetősége nő. A betegek együttműködése is csökken idősebb korban, melynek oka a csökkent szervfunkciók (például nagyothallás), vagy akár a bizalmatlanság a terápia hatásosságával szemben. Ennek következménye lehet különböző szövődmények kialakulása, a krónikus betegségekre szedett gyógyszerek nem megfelelő használata, emiatt pedig a gyakoribb kórházi kezelés. Ezen tényezők összessége megnehezíti ugyan a megfelelő gyógyszereléssel elérni kívánt terápia kialakítását, de ideálisan megválasztva a gyógyszerelést, javítják az életminőséget és növelik az élet hosszát.

Az optimális terápiás stratégia megválasztásához és az alkalmazott gyógyszerek későbbi felülvizsgálatának megkönnyítése érdekében alakították ki a *potenciálisan nem megfelelő gyógyszerek* listáját (PIM – *Potentially Inappropriate Medications in elderly*), amit a gyógyszerész a klinikumban és a közvetlen lakossági ellátásban is jól hasznosíthat. A téma aktualitását az is mutatja, hogy a demográfiai adatok alapján az átlagéletkor növekszik, ez pedig annak tudható be, hogy a születéskor várható élettartam nő, a születések száma pedig csökken. Ezek miatt a fejlett országokban az előregedő társadalom, ami nagy kihívás elé állítja az egészségügyet [1, 2].

Demográfia

A modern orvostudomány fejlődése, a technikai újítások, a folyamatos, gyors ütemben növekvő gyógyszerkincs és a fertőző betegségek, járványok jelentős csökkenése az életkor kitolódásához vezetett. Hazánkban is megfigyelhető az előregedés, ami mind az egészségügyre, mind a gazdaságra nagy terhet ró, hiszen csök-

ken az aktív dolgozók száma (aránya) és nő a kórházi és egészségügyi ellátásra szorulóak száma (aránya).

Magyarországon 1992-ben lépte túl a gyermekkorú (0-14 év) lakosság számát a 60 éves és annál idősebb korosztály száma. Ez a folyamat tovább folytatódott és 2018. január elsejére száz gyermekre 130 idősokú (65 éves és annál idősebb) lakos jutott. 2011-es adatok alapján hazánkban a 60 év felettiak száma meghaladta a 23%-ot [2-5].

Idős emberek gyógyszerelését befolyásoló tényezők

Öregedés folyamata

Az öregedés egy összetett, normális élettani folyamat, amely minden élő szervezetet, sejtet érint. Mértékét sok külső és belső tényező befolyásolja. Az idősödés folyamata több szervben is funkciócsökkenést okoz. 75 éves korra például kis mértékben csökken a testsúly, az anyagcsere-folyamatok gyorsasága, az idegek vezetési sebessége, míg a szív mérete, az agyi keringés és az idegrostok száma a fiatalkori érték 60-80%-ára redukálódik. A vese funkcionális és morfológiai átalakuláson megy keresztül, a tüdő kapacitása csökken. A módosult paraméterek miatt változások lehetnek a farmakokinetikában valamint a farmakodinámiában, ezért különös figyelemmel kell értékelni az idősokok gyógyszeres terápiaját [6-9].

Beteg-együttműködés

A beteg-együttműködéssel kapcsolatban több kifejezést is említ a szakirodalom. Ilyen a ma már jobban elterjedt adherencia, ami a WHO 2001-es definíciója szerint „annak mértéke, hogy miként követi a beteg az



Gyalai Boglárka a Semmelweis Egyetemen szerzett gyógyszerészi diplomát 2019-ben. Diplomamunkájában az időskori gyógyszerelés problémáival foglalkozott, különös tekintettel az idős betegek hosszú távú, krónikus ellátására. A Magyar Gyógyszerész Kamara Kórházi-Klinikai Területi Szervezet által meghirdetett „Kórházi-klinikai gyógyszerészetben rejlő szakmai kihívások hallgatói szemmel” pályázatán pályamunkája első helyezést ért el. Jelenleg a Péterfy Kórház-rendelőintézet és Manninger Jenő Országos Traumatológiai Intézet krónikus belgyógyászati osztályán dolgozik klinikai gyógyszerész rezidensként.

orvos utasításait”. Ez ugyan jó kiinduló pont volt, de nem tartalmazta a páciens és az egészségügyi dolgozók közötti partneri kapcsolat szükségességét a megfelelő terápiás cél eléréséhez. Azóta a definíciót újraértelmezték és kibővítették. A ma hivatalos definíció szerint „az adherencia annak mértéke, hogyan felel meg a beteg gyógyszereszedése, mennyire tartja be a diétát és az életmód változtatást az egészségügyi szakemberrel egyeztetettek alapján”.

Ahhoz, hogy egy kialakított terápiával megfelelő hatást érhünk el, elengedhetetlen a gyógyszer megfelelő időben, dózisban és módon történő bevétele. Világszerte problémát jelent a nem megfelelő beteg-együttműködés: a fejlett országokban a krónikus betegségben szenvedők körülbelül 50%-a szedi megfelelően a gyógyszert, ez az arány a fejlődő országokban még rosszabb. Az adherencia hiánya egyrészt csökkenti a gyógyulás esélyét (tovább rontva az életminőséget), másrészt indokolatlanul növeli az egészségügyi költségeket, ami a gazdaságra nagy terhet helyez.

A non-adherenciának különböző szintjei lehetnek. Jól mérhető azok száma, akiknek az orvos receptre ír fel gyógyszert, de ki sem váltják. Vannak betegek, akik bár kiváltják a gyógyszert, mégsem szedik vagy nem megfelelően szedik. Ez már nehezebben követhető, de a gyógyszer kiváltási arányával számolhatunk (gyógyszerrel ellátott napok száma/adott időszak napjainak száma). Fontos tényező még a perzisztencia, ami a terápia folyamatosságát jellemzi.

A krónikus betegségben szenvedők nagy része 65 év feletti, ebből következik, hogy az adherencia problémája főként az időseket érinti. Az egy időben fennálló több betegség következtében nő a hosszú távon szedendő gyógyszerek száma, ami interakciókhoz vezethet. Ez sok esetben rontja a beteg-együttműködést, mivel a nem kívánt hatások miatt a betegek nem folytatják tovább az előírt terápiát. Gyakran előfordul az időseknél a kognitív funkció romlása, az érzékszervek csökkent működése. Ezért náluk különösen fontos, hogy folyamatosan nyomon kövessük, mennyire van-

nak tisztában a saját gyógyszerelésükkel, mert a rossz, hiányos gyógyszereléssel a gyógyulás és az életminőség javulása nem lehetséges [1, 10, 11].

Multimorbiditás

A multimorbiditás definíció szerint kettő vagy több krónikus betegség egyidejű jelenléte. Ezek a krónikus kórfolyamatok nem gyógyíthatók, de megfelelően beállított terápiával, az életmód változtatásával kordában tarthatók. Az országok előreledő társadalma miatt a multimorbiditás nemcsak a betegekre ró nagy terhet, hanem az egészségügyi ellátó rendszerre is, mert sokkal gyakoribb az idősek kórházi felvétele és hosszabb az ott tartózkodásuk. A multimorbiditás egyre inkább a figyelem középpontjába kerül [12, 13].

Magyarországon az öt leggyakrabban előforduló krónikus megbetegedés az idősek körében a KSH adatai szerint (1) a magas vérnyomás (ami világviszonylatban is a leggyakoribb), (2) az ischaemiás szívbetegségek, (3) a cukorbetegség, (4) az osteoporózis, valamint (5) a lipoprotein-anyagszere rendellenességei. Vizsgálatok kimutatták, hogy a multimorbiditás következtében nagyobb a mortalitás rizikója, csökken az életminőség, nő a gyógyszerek közötti interakció lehetőség, és egyéb nem kívánt hatások is gyakrabban megjelenhetnek [13, 14].

Egy 2012-es nyugat-európai vizsgálatban 4127, 65 és 94 év közötti idős beteget kérdeztek ki az egészségügyi állapotukról, és feltérképezték a multimorbiditásokat. A felmérésben 13 betegséget vagy betegségcsoportot vizsgáltak, amelyek krónikusan fennállhatnak a válaszolóknál [15] (**I. táblázat**).

A felmérésben a multimorbiditás prevalenciája 58,6% volt. Az **I. táblázat** adataiból látható, hogy a leggyakrabban előforduló krónikus megbetegedés itt is a magas vérnyomás. A magas vérnyomással együtt előforduló betegségek általában a szem betegségei, a kardiovaszkuláris rendszer betegségei a cukorbetegség és az ízületi megbetegedések voltak. A szem betegségeivel

I. táblázat

13 vizsgált krónikus megbetegedés előfordulása [15]

Betegség	Prevalencia
Magas vérnyomás	57,9%
Szembetegség (glaukóma, szürkehályog, diabéteszes retinopátia, makula degeneráció)	38,1%
Szívbetegség (angina, pangásos szívelégtelenség, koszorúér betegség)	25,8%
Cukorbetegség	16,8%
Ízületi megbetegedés (arthritis, reuma)	16,2%
Légzőszervi megbetegedés (aszma, krónikus hörghurut, emphysema)	10,3%
Emésztőrendszeri megbetegedés (fekély, colitis, epehólyag megbetegedés)	8,7%
Mentális betegség (depresszió, szorongás)	8,4%
Stroke	7,0%
Daganatos megbetegedés	4,3%
Vese betegség	4,0%
Neurológiai megbetegedés (Sclerosis multiplex, Parkinson-kór, epilepszia)	3,4%
Májbetegség	2,4%

egy időben többször megjelent a diabétesz, az ízületi megbetegedés és a légzőszervi megbetegedés [15].

Polifarmácia

A multimorbiditás következményeként a halmozott gyógyszeresedés problémájával is egyre többet találkozhatunk [1]. A WHO szerint a polifarmácia az öt vagy annál több gyógyszer egyidejű szedését jelenti, klinikai nézőpontból viszont polifarmáciának számít minden olyan szer használata, aminek elrendelésére nem volt megfelelő indikáció, vagy csak egy másik gyógyszer mellékhatásának kezelésére adták [1, 16] Az idősök közel 50%-a szed olyan gyógyszert vagy gyógyszereket, amelyeknek nincs megfelelő indikációja. A polifarmácia növeli az interakciók számát, a lehetséges mellékhatások kialakulását, az egészségügyi költségeket, és akár a mortalitás növekedéséért is felelős lehet. A nem kívánt gyógyszerhatások a 60 év felettiek körében gyakrabban előfordulnak, de halmozott gyógyszereszedéskor ez jelentősen megnövekszik: két gyógyszer egyidejű használatkor a mellékhatások megjelenésének valószínűsége 6%-ra emelkedik, 50% az esély, ha öt gyógyszert szednek, ha pedig nyolcat, eléri a 100%-ot [17, 18].

További problémát jelent a halmozott gyógyszeresedés esetén a már korábban említett adherencia kérdése is, mert egy bonyolult terápia során, vagy ahol sok gyógyszert alkalmaznak, a beteg-együttműködés sok esetben csökken. Ez jelentkezhethet a betegség előrehaladtával, a nem kívánt gyógyszerhatások megjelenésével, vagy egyszerűen csak a kognitív funkció romlása miatt, amit egyébként a polifarmácia a kutatások szerint felgyorsíthat. Az időskori esések száma, valamint a megnövekedett mortalitás és morbiditás között párhuzamot fedezhetünk fel. Korábbi kutatások kimutatták, hogy minél több gyógyszert szednek az idős betegek, annál nagyobb az elesés veszélye, és ez idős korban igen komoly problémákhoz, sérülésekhez vezethet [19].

Nagyon fontos kiemelni, hogy a krónikus betegségek halmozódása miatt a terápiák kombinálására szükség van, és bár ismertek a kockázati tényezők, azokat meghaladják az előnyök. A helyes gyógyszerelés kialakítása során a terápia javulást eredményez az életminőségben, a betegség progresszióját pedig lassítja. E tekintetben a numerikus definíció szerinti polifarmácia nem feltétlenül negatív fogalom, hiszen indokolt lehet öt vagy annál több gyógyszer egyidejű alkalmazása [20].

A gyógyszerész szerepe a geriátriai betegbiztonságban

A fentebb említett krónikus megbetegedések, és az ezek következtében kialakuló polifarmácia a gyakorló gyógyszerészek számára is nagy kihívást jelent. A cél,

hogy az ellátás fokozatosan teljesen betegközpontúvá váljon, nagyobb hangsúlyt fektessenek a beteg szükségleteire és az életminőség javítására. Megfelelő szakértelemmel kell rendelkezzenek, hogy a gyógyszerelési hibákat, mint például az alul- vagy felüldozást és a hatóanyag duplikációt megakadályozhassák, továbbá az adherencia kialakításában, javításában is szerepet játszanak. Fontos szerepük van az egészségnevelésben, mert ha segítik a terápia megértését a betegeknek, megtanítják a gyógyszerterápiás eszközök rendeltetésszerű használatát (az inhalátoroknál ez kifejezetten fontos), azáltal növekedni fog az együttműködés. Az adherencia azzal is fokozható, ha nemcsak azt mondják el, hogy mikor szükséges az adott gyógyszereket bevenni, hanem felvilágosítást adnak arról is, hogy miért abban az időpontban kell, továbbá milyen veszélyei vannak, ha a beteg nem tartja be az utasításokat. Segíthet például az is, ha rákérdezzünk a gyógyszeresedés során tapasztalt, esetlegesen megjelenő mellékhatásokra, mert ezek is gyakrabban előfordulhatnak, amennyiben nem megfelelően szedik a betegek a gyógyszereiket, és ez is non-adherenciához vezethet. Az egyszerre több krónikus betegségben szenvedő emberek valószínűleg több szakembertől fordulnak meg a különböző problémáikkal, ezért nagyon fontos lenne, hogy a beteget egészében vizsgálják, és ne csak azt a problémát vegyék figyelembe egy terápia kialakítása során, amivel a beteg éppen az adott orvoshoz vagy gyógyszerészhez fordul. Ilyen esetekben fokozott mértékben van szükség az egészségügyi szakemberek közötti megfelelő kommunikációra [21, 22].

Klinikai gyógyszerészeknek a beteg kórházba való felvételekor 24 órán belül érdemes elvégezni gyógyszeri egyeztetését (*Medication reconciliation*). Ennek során összehasonlítják az aktuális gyógyszerlistát az újonnan elrendelt terápiával. A gyógyszeres egyeztetés történhet a beteg kikérdezésével. Ha ez valamiért akadályozott, bevonható a család, vagy amennyiben van hozzáférési lehetőség, korábbi orvosi feljegyzések is használhatók. Ha valamilyen eltérést észlelnek, fel kell hívni rá az orvos figyelmét, mert sok gyógyszerelési hiba adódhat minden egyes kórházi felvétel során, sőt egy intézményen belüli különböző osztályokra való áthelyezések esetén is, amennyiben a dokumentáció nem megfelelő. Ennek következtében elbocsájtáskor, a zárójelentésben szereplő gyógyszerekkel is hasonló összehasonlítást kellene végezniük. Ezen módszerekkel fokozható a betegbiztonság. A gyógyszeres egyeztetéshez szorosan hozzátartozik a klinikumban használt másik módszer, a gyógyszeres terápia áttekintése, értékelése majd tovább követése. Ez a *Medication review* [23-25].

A gyógyszerhasználat biztonságos csökkentésére, a káros hatások elkerülésére, valamint a polifarmácia csökkentésére Kanadában kidolgoztak egy újabb mód-

szert, ez a „Deprescribing”. A www.deprescribing.org honlapon találhatjuk meg az ajánlásokat, algoritmusokat, amik leírják, hogyan és mikor kell csökkenteni bizonyos hatóanyagok használatát, valamint alternatívákat is javasolnak. Találunk ajánlást a protonpumpa gátlókról, a vércukorszint-csökkentőkről, az antipszichotikumokról, a benzodiazepinekről és a kolinészteráz inhibitorokról. Kevés a szakirodalom és kutatás ebben a témában, de az eredmények ígéretesek, továbbá jó gyakorlati útmutató ösztönzi a klinikai kutatásokat ezirányban [26, 27].

Világszerte próbálják a nem megfelelő gyógyszerelést visszaszorítani különböző kezdeményezésekkel (ilyen ajánlások például a PIM listák is). Magyarországon 2012-ben egy európai uniós pályázat keretein belül indult kezdeményezés a gyógyszerészi gondozás elősegítésére a BELLA (Betegellátók Akkreditációja a biztonságos betegellátásért) program keretében, azzal a céllal, hogy javítsa a beteg- és gyógyszerbiztonságot [1, 28].

Potenciálisan nem megfelelő gyógyszeralkalmazás idős korban

Egy gyógyszer elrendelése akkor ideális, ha az indikáció bizonyított, a hatás és biztonság maximális, a költségek pedig minimálisak. A potenciálisan nem megfelelő gyógyszeralkalmazás listái azért készültek, hogy elősegítsék a biztonságos gyógyszerelést és csökkentsék a problémákat. Azokat a hatóanyagokat sorolják ide, amelyek várható pozitív hatásait meghaladják a kockázatok, ha idős betegeknél alkalmazzák. Ezek listába gyűjtésével különböző módszereket hoztak létre a nem megfelelően elrendelt gyógyszerek értékelésére [1, 29].

Több szempontból is elemeznünk kell egy gyógyszerválasztást: előfordul, hogy nincs megfelelő indikáció, de az is probléma, ha adott indikációra nem megfelelő gyógyszert rendelnek el, mert van jobb alternatíva, aminek jobb a hatékonyság / rizikó aránya. Előfordulhat, hogy a választott gyógyszer megfelelő, de alul- vagy felüldozírozták. Ezt egy idős embernél fokozottan felügyelni kell, mert sokszor előfordulhat, hogy a dózis módosítására szükség van például gyógyszerinterakció vagy egy betegség miatt. Fontos szempont a terápia ideje, mert bizonyos időközönként felül kell vizsgálni a terápiát. Gyakran előfordul a hatóanyagok duplikációja, ami súlyos hiba és túldozírozáshoz vezethet. Továbbá a polifarmácia miatt nagy figyelmet kell fordítani a gyógyszer-gyógyszer, valamint a gyógyszer-étel interakciókra.

Az értékelési módszereket három nagy csoportra oszthatjuk: implicit és explicit, valamint a kettő kombinációján alapuló módszerekre. Az implicit módszerek betegközpontúak, a beteg teljes gyógyszerelését figyelembe veszik, függenek a felhasználó szaktudásától, egyéni tapasztalatától, viszont alkalmazásuk idő-

igényes és kevésbé megbízható, mint az explicit eszközök. Ezeket általában szakértői véleményekből, konszenzus alapján alakítják ki, kritérium alapúak, alkalmazhatóak standardként. Ezek nem tesznek egyéni különbségeket betegek között. Ezek a listák viszont az országok eltérő gyógyszerkincse miatt különbözőek lehetnek, és folyamatos frissítést igényelnek. Ezen utóbbi explicit módszerrel kialakított ajánlások közé tartoznak a PIM listák, melyek alkalmazásával könnyebben és gyorsabban feltárhatók lennének a gyógyszerelési hibák [29-31].

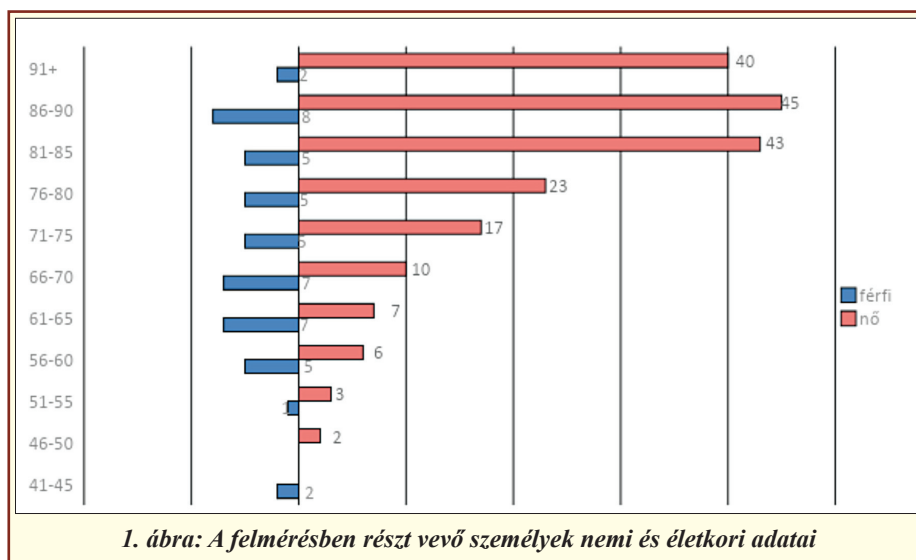
Beers lista

1991-ben az Amerikai Geriátriai Társaság (AGS) szakértői konszenzus alapján alkották meg a Beers listát az idősothonokban élő betegek számára, a mellékhatások csökkenésének és a gyógyszerbiztonság növekedésének reményében. A lista kezdetben 30 hatóanyagot tartalmazott, az első PIM lista volt, és talán a mai napig ez a legismertebb. Itt még nem vették figyelembe a diagnózist, a dózisok nagyságát, az esetlegesen fennálló multimorbiditást vagy polifarmáciát, csak a farmakológiai hatás elemzése volt a szempont. 1997-ben a lista újabb változatát kiterjesztették az összes 65 év feletti beteg gyógyszerelésének ellenőrzésére, és újra értékelték a kritériumokat: bekerültek az ajánlott dózisok, továbbá hogy melyek azok a gyógyszerek, amiket időseknél bizonyos társbetegségek esetén kerülni kell, valamint a terápia időtartamára, pontosabban felülvizsgálati idejére vonatkozó megfontolások.

2003-ban majd 2012-ben is frissítették a listát, a legújabbat 2015-ben adták ki. Ekkor egy 13 tagból álló, jelentős klinikai tapasztalattal rendelkező, interdiszciplinális szakértőkből álló testület felülvizsgálta és osztályozta a bizonyítékokat egy módosított Delphi módszer alapján. Ez két fontos új paramétert tartalmaz: a vesefunkció alapján dózismódosításra szoruló hatóanyagok listáját (ehhez a kreatinin clearance-t adták meg mint mutatószámot), valamint a gyógyszer-gyógyszer kölcsönhatásokat.

A lista felépítése: első helyen szerepel a terápiás kategória, ezután jön az indoklás, hogy miért nem javasolják időskorban, a harmadik oszlopban találjuk az ajánlást (legtöbbször itt az szerepel, hogy „elkerülni”, de bizonyos hatóanyagokra vonatkozó speciális javaslatot is leírnak, például ha a vesefunkciót figyelembe kell venni a dózis választásánál a károsodás elkerülése miatt). A következő oszlop a bizonyítékok minősége (magas, mérsékelt, vagy alacsony) attól függően, hogy mennyi és milyen megbízható bizonyítékokat találtak rá. Végül az ajánlás mértékét is tartalmazza a lista, ami lehet erős, gyenge vagy elégtelen. Ez az előny/kockázat arányára épül.

A Beers kritériumok megjelenését követően több ország is összegyűjtötte az ajánlásait, a saját gyógy-



szerkincset és a jellemző gyógyszer-rendeléseket figyelembe véve. Így több nemzeti ajánlás ismert, például az osztrák Mann-féle lista, a francia Laroche, a német PRISCUS, az angol STOPP-START, és az ezekre is épülő és legtöbb hatóanyagot tartalmazó európai lista az EU(7)-PIM [1, 31].

EU(7)-PIM

Az EU(7)-PIM egy európai lista, amely 2015-ben készült el német, finn, észt, spanyol, francia, holland, spanyol, svéd nemzetközi szakértői csoportok közreműködésével, Delphi-módszerrel. A lista 34 terápiás csoportot tartalmaz, összesen 282 hatóanyaggal. A megalkotáshoz mintául szolgált a német PRISCUS, a francia, az amerikai és a kanadai PIM lista. A lista szerkezetét tekintve tartalmazza a hatóanyagot az ATC kóddal együtt, tartalmaz még egy hivatkozást, hogy melyik másik listában található még meg a hatóanyag, továbbá egy indoklást, hogy miért nem ajánlják. Szerepel benne a gyógyszerre vonatkozó ajánlás az alkalmazással, illetve a dózissal kapcsolatban, és találhatunk egy terápiás ajánlást is. Úgy alakították ki, hogy kevés klinikai információ esetén is használható legyen, szemben például a STOPP-START kritériummal, aminél legtöbbször konkrét diagnózis szükséges az ott található ajánlások értékeléséhez. Ezek alapján az EU(7)-PIM kevésbé veszi figyelembe a betegek közötti különbségeket, az egyedi igényeiket, de kevésbé időigényes és könnyen használható. A korábban említett listákat összehasonlítva, az EU(7)-PIM tartalmazza a legtöbb hatóanyagot, és ez az egyik legfrissebben megjelent PIM lista [32].

Saját vizsgálat

Jelen közlemény első szerzője diplomamunkája készítésekor egy krónikus belgyógyászati osztály betegeinek gyógyszerelését vizsgálta azzal a céllal, hogy fel-

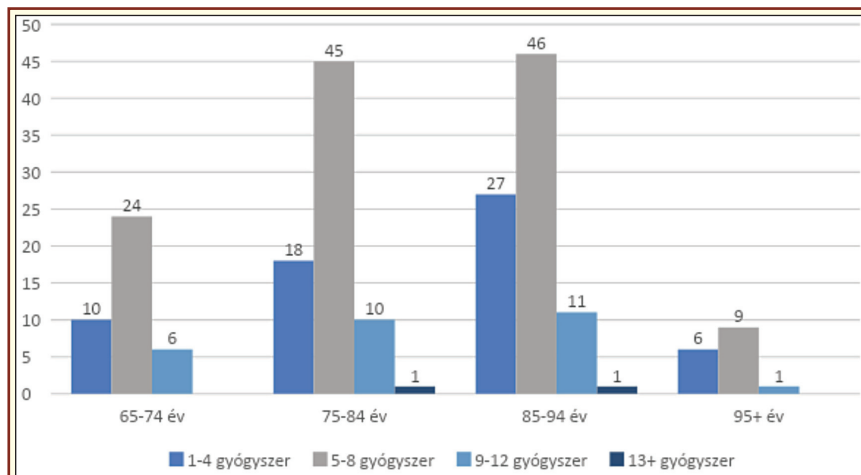
mérje a PIM listák által potenciálisan nem megfelelőnek ítélt hatóanyagok használatának gyakoriságát. Összesen 243 beteg adatait dolgozta fel, akik közül 47 férfi és 196 nő volt.

1414 gyógyszert szedtek a betegek a vizsgálat ideje alatt. Ez átlagosan 5,8 egyidejűleg alkalmazott gyógyszert jelent. Ezt szétbontva a férfiak átlagosan 5,51 féle különböző gyógyszert használtak (SD±2,9), míg a nők 5,9-et (SD±2,46). A nők gyógyszereszedésének aránya

egy kicsit magasabb a férfiakénál, mégis mindkét nemnél meghaladja az arány az öt gyógyszert, ami már polifarmáciának tekinthető annak numerikus definíció szerinti értelmezésében.

Az eredményekből látszik, hogy a polifarmácia kifejezetten magas arányban van jelen az osztályon. Ennek következtében a helyesen megválasztott és rendszeresen felülvizsgált terápia rendkívül fontos annak érdekében, hogy a gyógyszerelési hibákat megelőzzük. Ebben az esetben a PIM listák gyakorlatba való implementálása nagy jelentőséggel bírhat, mert a használatuk viszonylag egyszerű és gyors, ezen felül teljesen megbízhatóak, tekintve, hogy a listák összeállítása szakértői konszenzussal zárult. Viszont érdemes figyelembe venni, hogy súlyosabb valamint veszélyesebb esetekben nem elég csak az adott hatóanyagot vizsgálni, a betegekre is tekintettel kell lenni. Ehhez szükséges a beteg teljes kórtörténetének ismerete; a múltbeli és jelenlegi betegségeit, a gyógyszerérzékenységét és az aktuális klinikai állapotát is ismerni kell a helyes gyógyszeres terápia kialakításához.

A krónikus osztályon a 65 év felettiek összesen 1290 gyógyszert alkalmaznak napi szinten. Ebből 518 szerepel valamelyik PIM listán, ami azt jelenti, hogy átlagosan közel 3 potenciálisan veszélyes gyógyszert alkalmaz egy-egy idős ember. A hatóanyagot tekintve 140 különböző fordult elő, melyek közül 56 megtalálható valamelyik listán. Ezek közül 40 szerepelt az EU(7)-PIM-ben, 30 a Beers kritériumok között, 7 a PRISCUS ajánlásokban és 6 a francia Laroche listában. Érdekes eredmény, hogy egy hatóanyag kivételével (haloperidol), a Beers és az EU(7)-PIM együtt teljesen lefedik az 56 potenciálisan nem megfelelő gyógyszert. Ez részben azért lehet, mert ez a két legfrissebb lista, valamint azért, mert az EU(7)-PIM gyógyszerkincse hasonlít a legjobban a hazánkéra. De érdemes figyelembe venni azt is, hogy ez tartalmazza a legtöbb hatóanyagot. Ezen eredmény tekintetében választottuk a Beers és az EU(7)-PIM listákat, hogy segítségükkel

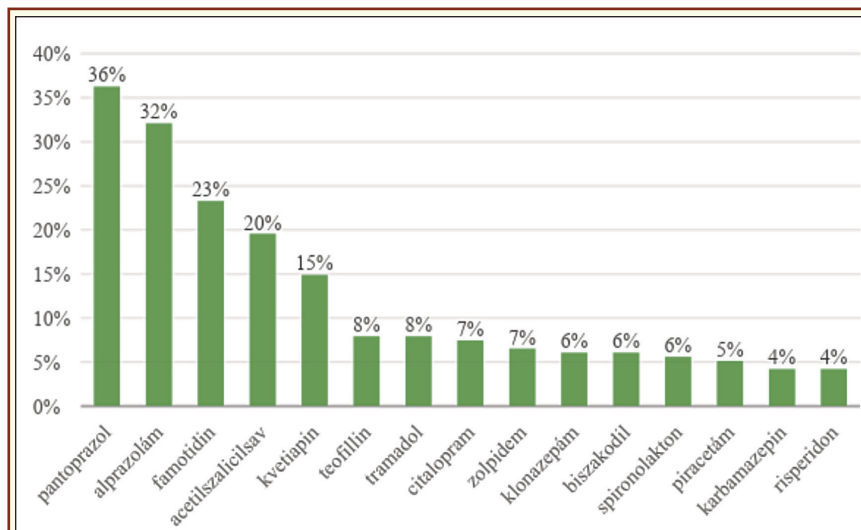


2. ábra: Gyógyszerszedés az életkor függvényében

összeállítsuk az osztályon leggyakrabban előforduló 15 PIM hatóanyagról a listát, amelyek sorrendben a következők: pantoprazol, alprazolám, famotidin, acetilszalicilsav, kvetiapin, teofilin, tramadol, citalopram, zolpidem, klonazepám, biszakodil, spironolakton, piracetám, karbamazepin és a risperidon.

A legtöbbször előforduló, listánkon szereplő hatóanyag a *pantoprazol*. Ez a hatóanyag csak az EU(7)-PIM ajánlásai között szerepel, annak ellenére, hogy sok indokot sorakoztat fel, ami miatt potenciálisan veszélyessé válhat nem megfelelő alkalmazás esetén. A sokáig tartó, nagy dózisú PPI terápia összefüggésbe hozható a *Clostridium difficile* által okozott fertőzések előfordulásának gyakoriságával. A pantoprazol azáltal, hogy gátolja a protonpompákat, a pH növekedését okozza a gyomorban. Ennek következménye, hogy a baktériumok elszaporodhatnak és megnövekszik az enterális fertőzés kockázata. Friss tanulmányok kimutatták továbbá, hogy pantoprazol tartalmú gyógyszerek hosszú távú használata növeli az időskori elesések számát, ezen keresztül pedig nő a csípőtörések előfordulása, ami pe-

benzodiazepinre is, továbbá csökken a hosszú hatású vegyületek metabolizmusa, ezáltal elhúzódó hatás jöhet létre. Jellemző mellékhatás a reakcióidő megnyúlása, ami az időseknél már a gyógyszer használata nélkül is fennáll. A benzodiazepinek alkalmazásánál nő az elesés és a csípőtörés kockázata. Felléphet azonban a paradox központi idegrendszeri mellékhatás is, például agitáció vagy hallucináció. Hosszú távú alkalmazás esetén hozzájárulnak a kognitív funkció romlásához, és még depressziót is okozhatnak. Az alprazolám mindkét listán megtalálható, de ez az egyik olyan hatóanyag, amelyet az összes többi eddig említett lista is tartalmaz. Az ajánlásban alternatívát is találunk. Első helyen javasolja a nem gyógyszeres kezelést. Gyógyszeres alternatíva lehet valamilyen rövid hatású benzodiazepin, de használhatók az anxiolitikus hatással rendelkező antidepresszánsok is (például a szelektív szerotonin visszavétel gátlók). Abban az esetben, ha altatóként vagy nyugtatóként szeretnénk alkalmazni, az N05C ATC kódú hatóanyagok között kereshetünk jobb alternatívát [31, 32].



3. ábra: A PIM listás gyógyszerek százalékos előfordulása a 65 év felettiek körében

A harmadik legtöbbször használt hatóanyag a *famotidin*, amit a pantoprazolhoz hasonlóan, szintén a gyomorsavval kapcsolatos betegségek kezelésében alkalmaznak. Mindkét listán szerepel, ennek oka, hogy központi idegrendszeri mellékhatásokat okoz, beleértve a zavartságot. Figyelembe kell venni a vese állapotát, mert ha a kreatinin clearance 50 ml/perc alá esik, a dózist a felére kell csökkenteni, vagy az adagolási intervallumot kell 36-48 órára növelni. Alternatívaként a PPI-kat jelöli meg az ajánlás, de itt is hozzátesszi, hogy 8 hétnél tovább tartó alkalmazás csak indokolt esetben történjen, és akkor is csak alacsony dózisban [31, 32].

Összefoglalás

A vizsgálat eredményeit tekintve kitűnik, hogy sok PIM listán szereplő gyógyszert alkalmaztak az osztályon, de ez nem feltétlenül azt jelzi, hogy rossz a terápia, hanem arra figyelmeztet, hogy ezeket fokozott körültekintéssel kell alkalmazni, és érdemes rendszeresen felülvizsgálni a gyógyszerelést. Erre példa a gyakori pantoprazol használat, ami önmagában nem hiba, de a betegek a vizsgálat első időpontjához képest három hónappal később is szinte ugyanolyan dózisban kapták ezeket a gyógyszereket, legtöbb esetben tisztázott indikáció nélkül.

A gyógyszeres terápia felülvizsgálata és javítása főként orvosi kompetencia, de figyelembe kellene venni a gyógyszerészek véleményét, mivel rendelkeznek a szükséges szaktudással. Ez nemcsak a klinikumban, hanem a közvetlen lakossági ellátás keretein belül is fontos lenne, a betegek életminőségének javítása érdekében. A PIM listák és a „deprescribing” ebben nyújtanak segítséget. Magyarországon még kevésbé ismertek, de mindenképpen fontos lenne, hogy ezeket a már meglévő listákat, ajánlásokat idővel a hazai gyakorlatba átültessék a szakemberek, a betegbiztonság fokozása érdekében, vagy akár protokollok alapjául is szolgálhatnának.

IRODALOM

1. Bor A., Matuz M., Doró P., Viola R., Soós G.: Drug-related problems in the elderly. *Orv. Hetil.* 153, 1926–1936 (2012).
2. A népesség gyarapodó rétege – Az időskorúak jellemzői https://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/pdf/nepesseg_gyarapodo.pdf 2018.11.12. (letöltve: 2019.01.15.)
3. <http://www.ksh.hu/docs/hun/xftp/idoszaki/mo/mo2017.pdf> 2018.11.12. Magyarország, 2017.
4. Proposed working definition of an older person in Africa for the MDS Project <https://www.who.int/healthinfo/survey/ageingdefolder/en/> (letöltve: 2019.01.15.)
5. Korösszetétel <https://www.demografia.hu/hu/tudastar/fogalomtar/12-korosszetetel> (letöltve: 2019.01.15.)
6. Colloca, G., Santoro, M., Gambassi, G.: *Surg Oncol.* 19(3), 124–30 (2010).
7. Klotz, U.: *Drug Metab Rev.* 41(2), 67–76 (2009).
8. Kvell K., Pongrácz J., Székely M., Balaskó M., Pétervári E., Bakó Gy.: *A Gerontológia Molekuláris és Klinikai Alapjai* 2011.
9. Pavlik G.: *Sportélettan Medicina.* Könyvkiadó Zrt. 2011, 529–530.
10. Hankó B.: *Gyógyszerészet* 50, 619–623 (2006).
11. ADHERENCE TO LONG-TERM THERAPIES https://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_full_report.pdf?ua=1 (letöltve: 2019.01.22.)
12. Navickas, R., Petric, V.K., Feigl, A.B., Seychell, M.: *J Comorb.* 17, 6 (1) 4–11 (2009).
13. Salive, M.E.: *Multimorbidity in Older Adults.* 2013 *Epidemiologic Reviews*, Volume 35, Issue 1, 1 January 2013, Pages 75–83.
14. KSH tájékoztatási adatbázis <http://statinfo.ksh.hu/Stainfo/haViewer.jsp> (letöltve: 2019.02.15.)

15. Kirchberger, I., Meisinger, C., Heier, M., Zimmermann, A.K., Thorand, B., Autenrieth, C.S., Peters, A., Ladwig, K.H., Döring, A.: *A Prospective Cohort Study PLoS One.* 7(1), e30556 (2012).
16. Yap, A.F., Thirumoorthy, T., Kwan, Y.H.: *Geriatr Gerontol Int.* 16(10), 1093–1101 (2016).
17. Bilal Ahmed, Kashmira Nanji, Rakshinda Mujeeb, Muhammad Junaid Patel: *Effects of Polypharmacy on Adverse Drug Reactions among Geriatric Outpatients at a Tertiary Care Hospital in Karachi: A Prospective Cohort Study PLoS One.* 9(11), (2011).
18. Maher, R.L., Hanlon, J., Hajjar, E.R.: *Expert Opin Drug Saf.* 13(1), 57–65 (2014).
19. Machado-Alba, J.E., Gaviria-Mendoza, A., Machado-Duque, M.E., Chica, L.: *Expert Opin Drug Saf.* 16(2), 111–112 (2017).
20. Reamer, L., Bushardt, E., Massey, B., Temple, W., Simpson, Ariail, J.C., Simpson, K.N.: *Clin Interv Aging.* 3(2), 383–389 (2008).
21. Lee, J., Alshehri, S., Kutbi, H., Martin, J.: *Integrated Pharmacy Research and Practice* 4(augusztus), 101–111 (2015).
22. Overview of Geriatric Care <https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/provision-of-care-to-the-elderly/overview-of-geriatric-care> (letöltve: 2019.02.17.)
23. Kreckman, J., Wasey, W., Wise, S., Stevens, T., Millburg, L., Jaeger, C.: *BMJ Open Qual.* 7(2), e000281 (2018).
24. Renaudin, P., Boyer, L., Esteve, M.A., Bertault-Peres, P., Auquier, P., Honore, S.: *Br J Clin Pharmacol.* 82(6), 1660–1673 (2016).
25. Zermansky, A.G., Petty, D.R., Raynor, D.K., Freemantle, N., Vail, A., Lowe, C.J.: *BMJ.* 323(7325), 1340–3 (2001).
26. Thompson, W., Farrell, B.: *Can J Hosp Pharm.* 66(3), 201–2 (2013).
27. Creating evidence-based deprescribing guidelines <https://deprescribing.org/news/creating-evidence-based-deprescribing-guidelines/> (letöltve: 2019.02.28.)
28. Bella és Begónia <https://www.mgyk.hu/bella-es-begonia-mgyk-hu.html> 2019.02.27.
29. Kaufmann, C.P., Tresp, R., Hersberger, K.E., Lampert, M.L.: *Eur J Clin Pharmacol.* 70(1), 1–11 (2014).
30. Page, R.L., Linnebur, S.A., Bryant, L.L., Ruscini, J.M.: *Clin Interv Aging.* 5, 75–87 (2010).
31. By the American Geriatrics Society 2015 Beers Criteria Update Expert Panel. *American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults.* *J Am Geriatr Soc.* 63(11), 2227–46 (2015).

GYALAI B., JUHÁSZ K., HORVÁTH I. L.: **Medication-related problems in aging-adults**

Medication-related problems are getting more and more important, due to the aging population of developed countries. Prevalence of chronic diseases and multimorbidity increase substantially with age. This leads to polypharmacy because most of the time, the patients have to combine the different medications which may reduce the patient's adherence. This can cause decreased efficiency, over- and underdosage and drug interactions. To reduce these drug-related problems, the American Geriatrics Society created the Beers criteria, the first list of the potentially inappropriate medications in elderly (PIM list). I used these lists in order to estimate the drug usage among 215 patient (over 65 year) at a chronic internal medicine department.

¹Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest, Péterfy Sándor u. 8-20., – 1076

²SE Egészségtudományi Kar, Egészségtudományi Klinikai Tanszék, Budapest, Vas u. 17. – 1088

³Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, Budapest, Hőgyes E. u. 7. – 1092

A dolgozathoz tartozó tesztkérdések az utolsó oldalon találhatóak



A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2019. II. féléves szabadon választható továbbképzései

Tisztelt Kollégák!

Ezúton értesítem Önöket a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság **2019. II. féléves** szabadon választható továbbképzéseiről. A megyei szervezetekkel egyeztetve és együttműködve közösen szervezzük a továbbképzéseket, amelyek szakmai tartalmát az egyetemek gyógyszerésztudományi karai és/vagy a szakosztályok is támogatják. A továbbképzések kreditértéke 16 pont és tesztírással zárulnak. Kérjük, kövesse figyelemmel hírleveleinket és honlapunkat (www.mgyt.hu), ahol tájékozódhat továbbképzéseinkről. Szakasszisztenseknek 2019. II. félévében Miskolcon és Szombathelyen tartottunk továbbképzést. Részükre a továbbképzés kreditértéke 10 pont.

November 9-én, Érden került megtartásra a Szemelvények a Terápiás tanácsadás területéről c. továbbképzés, mely 6 hallgatói pontot ad a résztvevők számára, s melyre szakasszisztensek is jelentkezhetnek (a kreditérték részükre 4 pont).

A továbbképzések abban az esetben, ha a részvételi létszám nem éri el a 30 főt, sajnos elmaradnak. Kérjük Önöket, hogy támogassák a szervezők és az előadók erőfeszítéseit, amellyel magas színvonalú gyakorlati ismeretek átadására törekszünk. Észrevételeit a továbbképzésekről megteheti a [bacska.ildiko@pharm.unideb.hu](mailto:ildiko@pharm.unideb.hu) email címen.

Továbbképzéseinkről további információt nyújtunk az alábbi elérhetőségen: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, Polonyi Adrienn: tagdij@mgyt.hu.

Őszintén remélem, hogy részvételével támogatja a megyei MGYT szervezetek munkáját is, amelyet ezúton köszönök meg:

*Dr. Bácskay Ildikó
továbbképzési titkár*

Tanfolyam általános adatai (helyszín, időpont, díj)	Előadó neve	Előadás címe
2019. szeptember 01.-2019.december 31. e-learning	Tábi Tamás egyetemi docens	NSAID-ok biztonságos terápiája
Tanfolyam díja: MGYT-tag ingyenes, nem MGYT tag 10.000 Ft	Szántó Sándor egyetemi docens	Sportsérülések kezelése
	Juhász Béla egyetemi docens Karácsonyi Zoltán ortopéd sebész	Mozgásszervi megbetegedések

Tanfolyam általános adatai (helyszín, időpont, díj)	Előadó neve	Előadás címe
2020. február 15. Sopron	Prof. Szőkö Éva	Újdonságok a központi idegrendszerre ható szerek alkalmazása terén – antiepileptikumok, antidepresszánsok és antipszichotikumok helyes alkalmazásával összefüggő gyakorlati kérdések
A tanfolyam díja: 14 500 Ft + 500 Ft pontjótáirás díj, nem MGYT tagok részére 20 000 Ft + 500 Ft pontjótáirás díj.	Tábi Tamás	Gasztroenterológiai betegségek gyógyszeres kezelésének gyakorlati kérdései
	Alberti-Dér Ágnes	Fitoterápiás lehetőségek a központi idegrendszer, a gasztroenterológiai és urológia területén
	Antal István	A gyógyszerforma felépítése, tulajdonságai és a készítmény alkalmazásának összefüggései – Technológia

Tanfolyam általános adatai (helyszín, időpont, díj)	Előadó neve	Előadás címe
2020. március 07. Zalaegerszeg	Tábi Tamás	Inzulinok, inzulin analógok, GLP-1 agonisták. Az 1-es típusú diabétesz gyógyszeres terápiájának alapelvei. Speciális gyógyszerészeti szempontok a cukorbetegség kezelésében
A tanfolyam díja: 14 500 Ft + 500 Ft pontjótáirás díj, nem MGYT tagok részére 20 000 Ft + 500 Ft pontjótáirás díj.	Benkő Ria	A diabétesz bőrgyógyászati és szemészeti szövődményeinek megelőzésével kapcsolatos tudnivalók
	Szállka Brigitta	Életmód - diéta. Mozgás szerepe a diabéteszes betegek kezelésében
	Ujhelyi Zoltán	A diabétesz kiegészítő terápiája
	Takács Gézané	Újabb terápiás lehetőségek a 2-es típusú DM kezelésében

Imipenem/cilasztatin/relebaktám: az új β -laktám- β -laktamáz-gátló kombináció

Gajdács Mórió

Bevezetés

Az antibiotikumok felfedezését az 1920-as években, majd széleskörű gyógyászati alkalmazásukat az 1950-es évektől az orvostudomány egyik legnagyobb sikertörténetének tekinthetjük [1]. Az antibiotikum-rezisztens kórokozók egyre nagyobb arányban való megjelenése súlyos és globális népegészségügyi probléma, amellyel kapcsolatban számos nemzetközi szakmai szervezet (Egészségügyi Világszervezet [WHO], az Európai Unió [ECDC] és az Egyesült Államok [CDC] Egészségügyi és Járványügyi Központja, a brit Nemzeti Egészségügyi Szolgálat [NHS] stb.) ajánlásokat közölt és akcióterveket állított össze [2-5]. Multidrog rezisztensnek (MDR) azokat a baktériumokat nevezzük, melyek számos különböző kémiai szerkezetű és hatásmechanizmusú antibiotikummal szemben mutatnak rezisztenciát [6]. A klinikumban mutatott jelentőségük alapján az ún. „ESKAPE” patogének jelentik a legnagyobb problémát (**E**: *Enterococcus faecium*, **S**: *Staphylococcus aureus* vagy újabban *Stenotrophomonas maltophilia*, **K**: *Klebsiella pneumoniae* vagy újabban **C**: *Clostridioides difficile*, **A**: *Acinetobacter baumannii*, **P**: *Pseudomonas aeruginosa*, **E**: *Enterobacter* spp., vagy újabban a teljes *Enterobacteriaceae* család) és a gyógyszercegek/új antibiotikumok szempontjából is ezek kapják a legnagyobb figyelmet [7]. A β -laktám antibiotikumokat (penicillin-származékok, cefalosporinok, karbapenemek, monobaktámok) napjainkban az antibakteriális terápia fontos eszközének tekinthetjük; ezek az antibiotikumok széleskörűen alkalmazott, kiváló hatékonyságú szerek, melyek antibakteriális hatásukat a penicillin-kötő fehérjékhez [PBP] kötődve és azok működését gátolva fejtik ki [8]. Jelentőségüket tovább növeli, hogy előnyös mellékhatás-profilal rendelkező, biztonságos szerek, ezért egyes érzékeny betegcsoportok esetén (újszülöttkorban, kisgyermekkorban, terhesség és szoptatás alatt) ezek a szerek jelentik szinte az egyedüli terápiás alternatívát infekciózus kórképekben [9]. Az elmúlt 10 évben forgalomba hozatali engedélyt szerzett, illetve fejlesztés alatt álló β -laktám antibiotikumokat az **I. táblázat** ismerteti.

Gram-negatív baktériumokban a β -laktám antibiotikummal szemben kialakult rezisztencia leggyakrabban módja a különféle β -laktamáz enzimek termelése, melyek hatástalanná teszik a gyógyszermolekulákat [7]. A β -laktamáz enzimeket molekuláris szerkezetük

*A β -laktám antibiotikumokat (penicillin-származékok, cefalosporinok, karbapenemek, monobaktámok) napjainkban az antibakteriális farmakológia gerincének tekinthetjük; ezek az antibiotikumok széleskörűen alkalmazott, kiváló hatékonyságú szerek, melyek antibakteriális hatásukat a penicillin-kötő fehérjékhez kötődve és azok működését gátolva fejtik ki. Gram-negatív baktériumokban a β -laktám antibiotikummal szemben kialakult rezisztencia leggyakrabban módja a különféle β -laktamáz enzimek termelése, ezek közül is a legjelentősebb a karbapenemeket is elbontani képes enzimek termelése, melyeket az ún. „második generációs” β -laktamáz-gátlók (avibaktám, relebaktám, vaborbaktám) különböző mértékben képesek gátolni. Különösen a *Klebsiella* fajok és a nem fermentáló *Pseudomonas aeruginosa* jelenthetnek súlyos problémát a klinikumban, hiszen a kezelőorvosok kevés terápiás alternatívával rendelkeznek a kezelésükre. Az imipenem/cilasztatin/relebaktám (Recarbrio™) egy három gyógyszer-molekulából álló kombináció, melyre vonatkozóan az Amerikai Gyógyszerügynökség (FDA) forgalomba hozatali engedélyt adott komplikált húgyúti infekciókban és komplikált hasúri (intraabdominális) infekciókban, ahol alternatív terápia korlátozottan vagy nem is áll rendelkezésre. A jelen közlemény célja az új gyógyszerkombinációval kapcsolatos eddig ismert adatok összefoglalása.*

Kulcsszavak: imipenem, cilasztatin, relebaktám, β -laktámok, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, MDR

(aminosav-szekvenciájuk) alapján az Ambler-féle csoportosítás, funkcionális tulajdonságaik (szubsztrát és inhibitor profiljuk, bontási kinetikájuk) alapján a Bush-Jacoby-Medeiros-féle csoportosítás szerint tudjuk rendszerezni [10, 11].

Az Ambler-féle csoportosítás szerint ezek az enzimek *Class A, C, D* (szerin- β -laktamázok; az antibiotikumok



Gajdács Mórió (1992-) gyógyszerész diplomáját 2016-ban szerezte meg az SZTE Gyógyszerésztudományi Karán, angol-magyar egészségügyi szakfordító-tolmács diplomáját 2018-ban az SZTE Általános Orvostudományi Karán. PhD fokozatát 2019-ben szerezte meg az SZTE AOK Interdiszciplináris Orvostudományok Doktori Iskolájában, az Orvosi mikrobiológia/Kísérletes kemoterápia programban. 2016 és 2019 között tapasztalatokat szerzett az orvosi mikrobiológiában, mind az alap kutatás, mind a rutin mikrobiológiai diagnosztika területén. Jelenleg az SZTE Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet munkatársa.

I. táblázat

Az elmúlt tíz évben (2009-2019) forgalomba hozott és jelenleg fejlesztés alatt álló β -laktám antibiotikumok

Forgalomba hozott készítmények

Doripenem	Doribax™ [US], Finibax™ [EU]
Ceftarolin-fozamil	Teflaro™ [US], Zinforo™ [EU]
Ceftobiprol-medokaril	Zevtera™ [US], Mabelio™ [EU]
Ceftolozán/tazobaktám	Zerbaxa™ [US, EU]
Ceftazidim/avibaktám	Avycaz™ [US, EU]
Meropenem/vaborbaktám	Vabomere™, Carbavance™ [US, EU]
Imipenem/cilasztatin-Na/relebaktám	Recarbrio™ [US, EU]

Fejlesztés alatt álló β -laktám antibiotikumok

Cefepim/zidebaktám	Fázis II.-III.
Ceftarolin/avibaktám	Fázis II.-III.
Azteronam/avibaktám	Fázis II.-III.
Tebipenem-pivoxil	Fázis II.-III.
Cefiderokol	Preklinikai fázis

Megjegyzés:

US = Törzskönyvezett megnevezés az Egyesült Államokban;

EU = Törzskönyvezett megnevezés az Európai Unióban

hidrolízise az enzim szerin OH-csoportjának acilezésén keresztül valósul meg, az enzim aktív centrumában) és *Class B* (metallo- β -laktamázok; metalloenzimek, 1-2 Zn^{2+} iont tartalmaznak az enzim katalitikus centrumában) enzimekre, a funkcionális csoportosítás szerint pedig *Group 1* (cefalosporinázok), *Group 2* (szerin- β -laktamázok), *Group 3* (metallo- β -laktamázok) és *Group 4* (egyéb) enzimekre oszthatók fel [10, 11]. Népegészségügyi szempontból napjainkban a széles spektrumú β -laktamázok (ESBL) és a karbapenemáz enzimek jelentik a legnagyobb problémát. Az ESBL-típusú enzimek döntően az Ambler A osztályba tartozó, plazmidon kódolt, a penicillin-származékokat, cefalosporinokat (beleértve a harmadik és negyedik generációs cefalosporinokat) hidrolizálni képes enzimek, melyeket az „első generációs” β -laktamáz-gátlók (klavulánsav, szulbaktám, tazobaktám) gátolják [12, 13]. A karbapenemáz enzimek ezen túlmenően képesek a karbapenem antibiotikumok elbontására is; ilyen karbapenemázok a *K. pneumoniae* karbapenemázok (KPC), oxacillinase-48-like (OXA-48-like) karbapenemázok, New Delhi metallo- β -laktamázok (NDM), Verona integron-encoded metallo- β -laktamázok (VIM) és imipenemázok (IMP), melyeket az első generációs

β -laktamáz-gátlók nem, a „második generációs” β -laktamáz-gátlók (avibaktám, relebaktám, vaborbaktám) különböző mértékben képesek gátolni (II. táblázat) [14].

Az *Enterobacteriaceae* (pl. *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp.) családban a nem karbapenemáz-eredetű karbapenem-rezisztenciáért a széles spektrumú β -laktamázok (ESBL) és AmpC-típusú enzimek túltermelődése, energiafüggő efflux pumpák (pl. AcrAB-TolC efflux pumpa) túltermelődése és porin mutációk (pl. OmpK35 mutáció) lehetnek felelősek [15]. A nem fermentáló Gram-negatív baktériumokban (pl. *P. aeruginosa*, *A. baumannii*) a karbapenem-rezisztencia mechanizmusa kórokozó-függően változhat, általában többféle rezisztenciamechanizmus kölcsönhatásának eredője: OprD porin mutációk, AmpC-típusú β -laktamáz enzimek túltermelődése, efflux pumpák túltermelődése és a PBP-ben bekövetkező mutációk is szerepet játszhatnak [16]. A karbapenem-rezisztens Gram-negatív baktériumok esetén drasztikusan beszűkül a terápiás paletta és a klinikusok olyan, kevésbé előnyös mellékhatású szerek alkalmazására kényszerülnek, mint a kolisztin, ezért rendkívül fontos, hogy ezen rezisztens kórokozókkal szemben több alkalmazható gyógyszer kerüljön forgalomba [17, 18].

II. táblázat

Újszerű β -laktám- β -laktamáz-gátló kombinációk hatékonysága karbapenemáz-enzimekkel szemben [14]

Ambler class	Enzim	Ceftolozán/tazobaktám	Ceftazidim/avibaktám	Aztreonam/avibaktám	Meropenem/vaborbaktám	Imipenem/cilasztatin/relebaktám
A	ESBL	+	+	+	+	+
	KPC	-	+	+	+	+
B	MBL	-	-	+	-	-
C	AmpC	+	+	+	+	+
D	OXA-48	-	+	+	-	-

Megjegyzés:

(+) : hatékony;

(-) : hatástalan/klinikailag nem eléggé hatásos

(rövidítések részletezve a szövegben)

Imipenem/cilasztatin/relebaktám (Recarbrio™)

Az imipenem/cilasztatin/relebaktám (1,25 g: 500 mg/500 mg/250 mg, iv. adagolás 6 óránként, infúzió beadási ideje 30 perc; Recarbrio™, Merck & Co., Inc.; **1. ábra**) egy három hatóanyagból álló kombináció:

- az imipenem egy, már jól ismert parenterálisan alkalmazható karbapenem, amely széles-spektrumú baktericid hatását a bakteriális sejtfalszintézis-gátlása révén fejtí ki;
- a cilasztatin-nátrium egy dehidropeptidáz-I (vagy renális membrán dipeptidáz; DHP-I) gátló vegyület, amely megakadályozza, hogy a vesében található enzim lebontsa az imipenemet és véd az akut tubuláris nekrosis ellen (amely gyakori mellékhatása volt az imipenemnek, mikor egyedül alkalmazták). Önmagában antibakteriális hatással nem rendelkezik, azonban alkalmazásának köszönhetően az imipenem plazma koncentráció-időgörbe alatti területe 15-20%-kal megnő;
- a relebaktám (a fejlesztési fázis alatt MK-7655) egy újgenerációs β -laktamáz-gátló, amely szerkezetileg nagyon hasonló az avibaktámhoz. A relebaktám egy Class A/C β -laktamáz-gátló molekula, így hatékony AmpC- és ESBL- β -laktamáz-termelő-, illetve KPC-típusú karbapenemáz-termelő kórokozókkal szemben [19].

Az Egyesült Államokban végzett laboratóriumi vizsgálatban az imipenem/cilasztatin/relebaktám hatékonynak bizonyult a KPC-termelő *K. pneumoniae* izolátumok 97%-val szemben, míg az imipenem/cilasztatin a törzsek 9%-a ellen volt csak hatásos [20]. Szintén az USA-ban végzett kutatásban azt találták, hogy a Recarbrio™ az imipenem-rezisztens *K. pneumoniae* izolátumok 74%-a ellen, illetve rezisztens *P. aeruginosa* izolátumok 82%-val szemben volt hatékony [21]. További érdekesség, hogy a *P. aeruginosa* efflux pumpa fehérjéinek az imipenem rossz szubsztrátja, így a Recarbrio™ alkalmazása attraktív terápia alternatívának tekinthető rezisztens infekciókban [21]. A Recarbrio™ ezzel szemben nem hatékony a metallo- β -laktamáz-termelő Gram-negatív kórokozókkal szemben (függetlenül attól, hogy az *Enterobacteriaceae* család tagjáról vagy nem fermentáló Gram-negatív baktériumokról van szó), és az OXA-48-like-enzimeket termelő törzsekkel szemben is elhanyagolható *in vitro* antimikrobiális hatással bír [20, 21]. Az új kombináció nem hatékony imipenem-rezisztens *A. baumannii* és *S. maltophilia* izolátumokkal szemben sem [21].

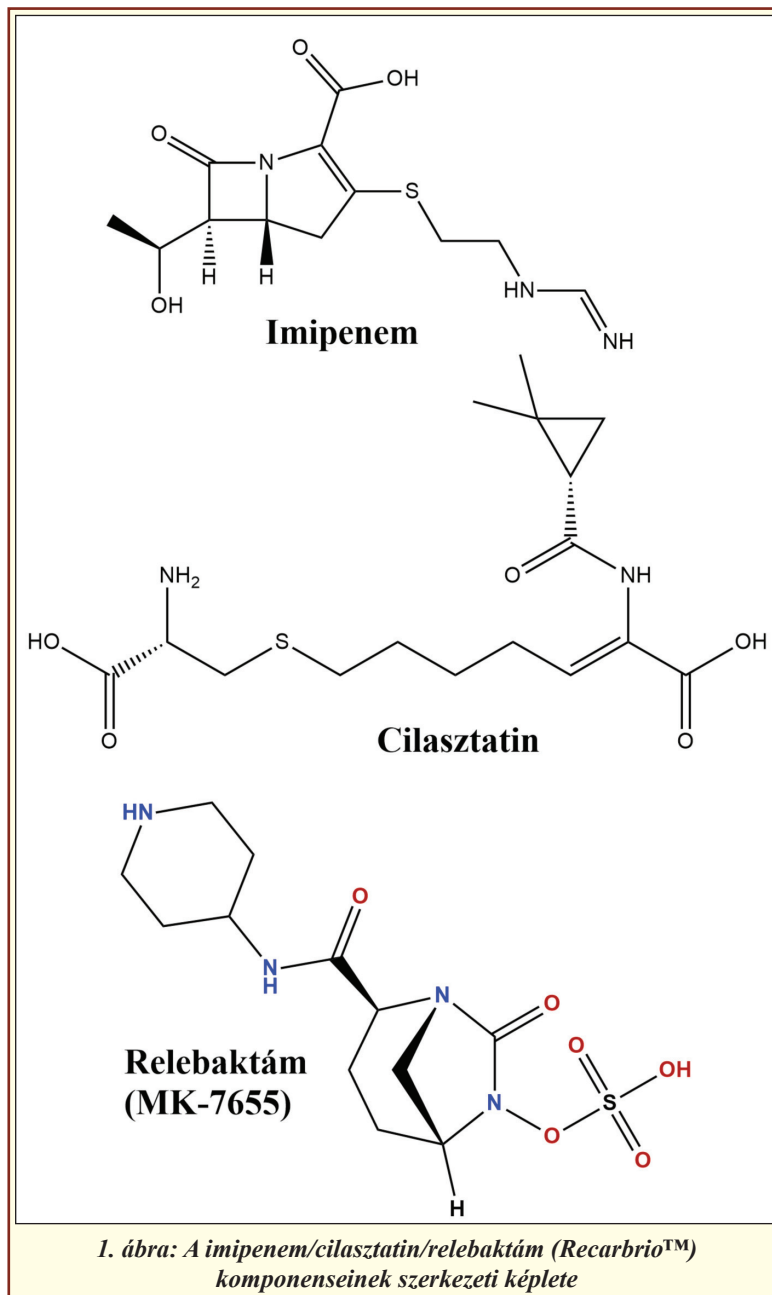
A Recarbrio™ név egy mozaikszó: **re** (relebaktám) + **carb** (karbapenem) + **rio** (három gyógyszermolekula, „trió”). Az Amerikai Gyógyszerügynökség (FDA) 2019. július 17-én forgalomba hozatali engedélyt adott a Recarbrio™-ra vonatkozóan, az alábbi indikációs területeken:

1. 18 év feletti egyénekben, Recarbrio™-ra érzékeny Gram-negatív (*E. cloacae*, *E. coli*, *K. aerogenes*, *K. pneumoniae* és *P. aeruginosa*) kórokozók által okozott komplikált húgyúti infekciókban (cUTI; beleértve a pyelonephritist), ahol alternatív terápia korlátozottan vagy nem is áll rendelkezésre.
2. 18 év feletti egyénekben, Recarbrio™-ra érzékeny Gram-negatív (*Bacteroides caccae*, *B. fragilis*, *B. ovatus*, *B. stercoris*, *B. thetaiotaomicron*, *B. uniformis*, *B. vulgatus*, *Citrobacter freundii*, *E. cloacae*, *E. coli*, *Fusobacterium nucleatum*, *K. aerogenes*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *Parabacteroides distasonis* és *P. aeruginosa*) kórokozók által okozott komplikált hasúri (intraabdominális) infekciókban (cIAI), ahol alternatív terápia korlátozottan vagy nem is áll rendelkezésre [22].

A Recarbrio™ forgalomba hozatali engedélyét a *Qualified Infectious Disease Product* (QIDP) jelzéssel szerezte meg; a QIDP programba olyan gyógyszerek jelölhetők, amelyeket súlyos, életet veszélyeztető bakteriális, fungális vagy vírus okozta infekciók kezelésére fejlesztettek. A QIDP program keretein belül beadott forgalomba hozatali engedély-kérelmek elbírálása prioritást élvez az Amerikai Gyógyszerügynökségnél. A QIDP program bevezetése a 2012-ben elindított *Generating Antibiotic Incentives Now* (GAIN) rendelkezés része volt, melynek legfőbb célja, hogy a gyógyszercegek számára ismét vonzóvá tegye az antimikrobiális szerek kutatását/fejlesztését; a GAIN rendelkezés az FDA új Biztonságossági és Innovációs törvénye (*Safety and Innovation Act* [FDASIA]) részeként lépett életbe [23].

Az imipenem/cilasztatin/relebaktám klinikai hatékonyságának bizonyítása során felhasználásra kerültek az imipenem/cilasztatin hatékonysági és biztonságossági adatai a cUTI és cIAI indikációkban történő alkalmazásáról, a relebaktámról elérhető *in vitro* és állatkísérletes adatok, majd a Recarbrio™-ra specifikus klinikai vizsgálatok eredményei [22]. A Recarbrio™ biztonságosságát két klinikai vizsgálatban elemezték (egy cUTI specifikus study, ahol 298 betegből 99-et kezeltek a Recarbrio™ javasolt dóziséval, illetve egy cIAI specifikus study, ahol 347 betegből 117-et kezeltek a gyógyszer javasolt dóziséval [24,25]. A Recarbrio™ hatékonyságát imipenem-rezisztens infekciókban az „*Efficacy and Safety of Imipenem/Cilastatin/Relebactam Versus Colistimethate Sodium+Imipenem/Cilastatin in Imipenem-Resistant Bacterial Infection (MK-7655A-013)*” vagy RESTORE-IMI 1 study keretein belül mérték fel [26]. A gyógyszer gyermekgyógyászati alkalmazására vonatkozóan jelenleg is folynak a vizsgálatok.

A klinikai vizsgálatok során megfigyelt, leggyakrabban előforduló mellékhatások (a betegek >2%-nál előfordultak): hányinger, hányás, hasmenés, fejfájás, alanin-aminotranszferáz (ALT/GPT) és aszpartát-



aminotranszferáz (AST/GOT) enzimek szintjének emelkedése, phlebitis, pyrexia és vérnyomás-emelkedés [22,24-26]. Az imipenem/cilasztatinra vonatkozóan ismertek a kombináció központi idegrendszeri mellékhatásai (meningitisben többek között ezért ajánlott a meropenem alkalmazása) ezért, ha a Recarbrio™ alkalmazása alatt fokális tremort, myoclonust vagy görcsrohamokat észlelnek, a terápia módosítását vagy elhagyását mérlegelni érdemes [8,22,24-26]. A Recarbrio™ alkalmazása kerülendő (kivéve, ha a kockázat/haszon arány előnyös) ganciklovirrel kezelt betegeken, mert beszámoltak generalizált görcsrohamok kialakulásáról. A kombináció alkalmazása kerülendő valproáttal (VPA) kezelt betegeken, mivel a VPA-szint csökkenése görcsrohamok kialakulásához vezethet. A dózis csökkentése ajánlott CrCl <90 ml/min-es clearance-el rendelkező betegek esetén, míg nem dializált,

CrCl <15 ml/min-es clearance-el rendelkező betegek esetén a Recarbrio™ alkalmazása nem ajánlott [24-26].

A Recarbrio™ kontraindikált azoknak a betegeknél, akiknél ismert túlérzékenységi reakció áll fenn a kombináció bármelyik tagjával szemben, ezekben az esetekben alternatív pánccélszekrény-antibiotikum alkalmazása szükséges. A Recarbrio™ alkalmazása során *Clostridioides difficile*-asszociált hasmenés (CDAD) előfordulását jelentették, ezért hasmenés kialakulása esetén a terápia módosítását mérlegelni érdemes. A készítmény feloldás után szobahőmérsékleten 2 órán át, míg lehűtve 24 órán keresztül megőrzi stabilitását [22].

Összefoglalás

A multidrog-rezisztens Gram-negatív baktériumok (különösen a bélbaktériumok közé tartozó *Klebsiella* fajok és a nem fermentáló *P. aeruginosa*), súlyos problémát jelenthetnek a klinikumban, hiszen a kezelőorvosok kevés terápiás alternatívával rendelkeznek a kezelésükre. Az imipenem/cilasztatinnal kapcsolatban összegyűjt gazdag klinikai tapasztalat, és a széles kórokozó-spektrum, melyre hatékonyan kifejti antibakteriális hatását vonzó gyógyszerre teszi a Recarbrio™-t (imipenem/cilasztatin/relebaktám), különösképpen karbapenem-rezisztens *Pseudomonas* és KPC-termelő *Klebsiella* fajok okozta infekciók esetén. A klinikai vizsgálati eredmények fényében a Recarbrio™ forgalmazását az Európai Unióban az EMA is minden bizonnyal támogatni fogja, azonban világszerte kérdéses, hogy

magas ára miatt milyen szerepet fog kapni a különféle terápiás ajánlásokban; az azonban bizonyos, hogy ezt az újszerű β -laktam- β -laktamáz-gátló kombinációt a MDR Gram-negatív kórokozók által okozott infekciók kezelésére kellene fenntartani, mivel a pánccélszekrény-antibiotikumok felelőtlen alkalmazásának elkerülhetetlen velejárója a rezisztencia kialakulása [27,28].

Köszönetnyilvánítás

G.M.-t az ESCMID Mentorprogram és az NTP-NFTÖ-18-C-0225 „Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj” támogatta.

Érdekeltségek

A szerzőnek nincsenek érdekeltségei.

IRODALOM

1. Gaynes, R.: Emerg. Infect. Dis. 23, 849–853 (2017). – 2. World Health Organisation. Antimicrobial Resistance: Global Report on Surveillance. pp. 1–256 (2014). http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112642/1/9789241564748_eng.pdf?ua=1 [2019. 06. 08.] – 3. ECDC/EMA Joint Technical Report (2009). The Bacterial Challenge: Time to React. http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf [2019. 06. 08.] – 4. CDC Antibiotic/Antimicrobial Resistance (AR/AMR). https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html [2019. 06. 08.] – 5. O'Neill: J. Antimicrobial Resistance: Tackling a Crisis for the Health and Wealth of Nations. https://amr-review.org/sites/default/files/AMRReviewPaperTacklingacrisisforthehealthandwealthofnations_s1.pdf [2019. 06. 08.] – 6. Magiorakos, A.P., Srinivasan, A., Carey, R.B., Carmeli, Y., Falagas, M.E., Giske, C.G., Harbarth, S., Hindler, J.F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., et al.: Clin. Microbiol. Infect. 18, 268–281 (2012). – 7. Gajdács, M.: Molecules 24, 892 (2019). – 8. Brunton, L., Chabner, B.A., Knollman, B.: Goodman & Gillman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12th ed.; McGraw-Hill: New York, NY, USA (2011). – 9. Nahum, G.G., Uhl, K., Kennedy, D.L.: Obstet. Gynecol. 107, 1120–1138 (2006). – 10. Santajit, S., Indrawattana, N.: Biomed. Res. Int. 2016, 2475067 (2016). – 11. Bush, K., Jacoby, G.A.: Antimicrob. Agents Chemother. 54, 969–976 (2010). – 12. Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., Burián, K.: Gyógyszerészet 63, 405–411 (2019). – 13. Gajdács, M., Ábrók, M., Lázár, A., Burián, K.: Medicina (Kaunas) 55, 356 (2019). – 14. Karaikos, I., Galani, I., Souli, M., Giamarellou, H.: Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. 15, 133–149 (2019). – 15. Cantón, R., González-Alba, J.M., Galán, J.C.: Front. Microbiol. 3, 110 (2012). – 16. Codjoe, F.S., Donkor, E.S.: Med. Sci. (Basel) 6, 1 (2017). – 17. Gajdács, M.: Egészségfejlesztés 60, 31–36 (2019). – 18. Gupta, S., Govil, D., Kakar, P.N., Prakash, O., Arora, D., Das, S., Govil, P., Malhotra, A.: Indian J. Crit. Care Med. 13, 49–53 (2009). – 19. Zhou, M., Chen, J., Liu, Y., Hu, Y., Liu, Y., Lu, J., Zhang, S., Yu, Y., Huang, X., Yang, Q., et al.: Clin. Infect. Dis. 67, S206–S216 (2018). – 20. Lob, S.H., Hackel, M.A., Kazmierczak, K.M., Young, K., Motyl, M.R., Karłowski, J.A., Sahm, D.F.: Antimicrob. Agents Chemother. 61, e02209–16 (2017). – 21. Hirsch, E.B., Ledesma, K.R., Chang, K.T., Schwartz, M.S., Motyl, M.R., Tam, V.H.: Antimicrob. Agents Chemother. 56, 3753–3757 (2012). – 22. RecarbriTM package insert (2019). https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/r/recarbri/recarbri_pi.pdf [2019. 06. 08.] – 23. Qualified Infectious Diseases Product Designation (2019). <https://www.fda.gov/media/111091/download> [2019. 06. 08.] – 24. Sims, M., Mariyanovski, V., McLeroth, P., Akers, W., Lee, Y.C., Brown, M.L., Du, J., Pedley, A., Kartsonis, N.A., Paschke, A.: J. Antimicrob. Chemother. 72, 2616–2626 (2017). – 25. Lucasti, C., Vasile, L., Sandesc, D., Venskutonis, D., McLeroth, P., Lala, M., Rizk, M.L., Brown, M.L., Losada, M.C., Pedley, A., Kartsonis, N.A., Paschke, A.: Antimicrob. Agents Chemother. 60, 6234–43 (2016). – 26. Efficacy and Safety of Imipenem+Cilastatin/Relebactam (MK-7655A) Versus Colistimethate Sodium+Imipenem+Cilastatin in Imipenem-Resistant Bacterial Infection (MK-7655A-013) (RESTORE-IMI 1) (2018). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02452047> [2019. 06. 08.] – 27. Gajdács, M., Urbán, E.: Medicina (Kaunas). 55, 285 (2019). – 28. Medina, E., Pieper, D.H.: Curr. Top. Microbiol. Immunol. 398, 3–33 (2016).

GAJDÁCS M.: Imipenem/cilastatin/relebactam (RecarbriTM): a novel β -lactam- β -lactamase-inhibitor combination

β -lactam antibiotics (penicillin derivatives, cephalosporins, carbapenems, monobactams) are considered the backbone of antibacterial pharmacology; these antibiotics are widely used, highly effective agents, that exert their antibacterial activity by binding to and inhibiting the action of penicillin binding proteins (PBPs). In Gram-negative bacteria, the most common form of resistance against β -lactam antibiotics is the production of various β -lactamase enzymes, the most important of which is the production of enzymes capable of degrading carbapenems; these enzymes may be inhibited to various extents by so-called „second generation” β -lactamase-inhibitors (avibactam, relebactam, vaborbactam). *Klebsiella* species and the non-fermenting Gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* are a serious burden to the clinical practice, as physicians have few therapeutic alternatives to treat these infections. Imipenem/cilastatin/relebactam (RecarbriTM) is a combination of three drug molecules that has been authorized by the Food and Drug Administration (FDA) for the therapy of complicated urinary tract infections and complicated intra-abdominal infections, where limited or no alternative therapy is available. The purpose of this communication is to summarize the data available so far on this new drug combination.

β -lactam antibiotics (penicillin derivatives, cephalosporins, carbapenems, monobactams) are considered the backbone of antibacterial pharmacology; these antibiotics are widely used, highly effective agents, that exert their antibacterial activity by binding to and inhibiting the action of penicillin binding proteins (PBPs). In Gram-negative bacteria, the most common form of resistance against β -lactam antibiotics is the production of various β -lactamase enzymes, the most important of which is the production of enzymes capable of degrading carbapenems; these enzymes may be inhibited to various extents by so-called „second generation” β -lactamase-inhibitors (avibactam, relebactam, vaborbactam). *Klebsiella* species and the non-fermenting Gram-negative *Pseudomonas aeruginosa* are a serious burden to the clinical practice, as physicians have few therapeutic alternatives to treat these infections. Imipenem/cilastatin/relebactam (RecarbriTM) is a combination of three drug molecules that has been authorized by the Food and Drug Administration (FDA) for the therapy of complicated urinary tract infections and complicated intra-abdominal infections, where limited or no alternative therapy is available. The purpose of this communication is to summarize the data available so far on this new drug combination.

Keywords: imipenem, cilastatin, relebactam, β -lactams, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, MDR

AKTUÁLIS OLDALAK

Gyógyszerészet 63. 671-676. 2019.

Javaslatok a szakgyógyszerész-képzés szabályozásának módosítására

Hosszas egyeztetések után a négy gyógyszerészképző egyetem (SE, SZTE, DE, PTE gyógyszerésztudományi karai), a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság és a Magyar Gyógyszerészi Kamara közös, konszenzusos javaslatot készített a szakgyógyszerész-képzés jogszabályi rendelkezéseinek korrekciójára. A javaslatot 2019. augusztus elején nyújtottuk be az EMMI Egészségügyért Felelős Államtitkárságára, kérve a kodifikálását. Az előterjesztést valamennyi területen indoklással és normaszöveg-javaslatlal készítettük el. Egyben kértük, hogy a módosítások hatályba léptetésére ez év végéig kerüljön sor.

Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakmai képzés részletes szabályairól szóló 16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet módosítására irányuló javaslat

A lakossági gyógyszerellátás területén – uniós szabályra hivatkozással – 2001-ben törölték azt a korábban hatályos rendelkezést, mely szerint a közforgalmú gyógyszertár vezetéséhez szakgyógyszerészi képesítésre van szükség. A 2001-ben megszüntetett rendelkezés csak a szakgyógyszerészi képesítés megszerzését írta elő és nem nevesített szükséges szakképesítést, a 2001. és 2015. közötti időszakban pedig – jogszabályban rögzített megfelelő kompetencia hiányában – a szakgyógyszerész-képzésben részt vevők száma visszaszorult.

A Gyftv. 2015. július 1-től hatályos rendelkezése 2025. január 1-i határidővel a gyógyszertárvezetéshez újra előírta szakgyógyszerészi szakképesítés megszerzését. A Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet területén azonban mostanáig nem került kijelölésre, hogy az ezen területen megszerezhető szakképesítések közül melyik birtokában fog tudni a szakgyógyszerész megfelelni a gyógyszertárvezetővel szemben támasztott jogszabályi követelményeknek. Mindezek következtében ma a Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés szempontjából szóba jöhető gyakorlati képzőhelyeken (közforgalmú gyógyszertárakban) kevés a Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítéssel és megfelelő gyakorlattal rendelkező, vezető oktatóként szóba jöhető szakgyógyszerész.

Az átmeneti rendelkezésként, 2024. december 31-ig hatályba léptetni javasolt javaslatunk ezt a problémát kezeli úgy, hogy azokban a közforgalmú gyógyszertárakban is folytatható legyen a szakképesítés megszer-

zéséhez szükséges szakmai gyakorlat, amelyek az egyéb akkreditációs feltételeknek megfelelnek, de a szakképzést vezető oktatóval szemben a melléklet 1. és 2. pontjában támasztott követelményeknek nem tudnak megfelelni. A Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet területén megszerezhető szakképesítések, illetve az egyetem által kijelölendő társtutor garanciát ad a szakképzés gyakorlati idejének megfelelő minőségű letöltésére.

A javaslat szerint a 16/2010. (IV. 15.) EüM rendelet 3. melléklete új 3. ponttal egészülne ki:

„3. *Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés szakgyakorlati idejének közforgalmú gyógyszertárban történő teljesítéséhez – az akkreditáció egyéb feltételeinek megléte esetén – akkreditálható az a közforgalmú gyógyszertár,*

– *amelyben a szakképzést vezető oktató Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet szakterületen szakképesítéssel rendelkezik, vagy*

– *amelyben Gyógyszerellátási gyógyszerészet szakterületen szakképesítéssel rendelkező szakgyógyszerész nincs és a jelölt elméleti képzését folytató gyógyszerésztudományi kar, Gyógyszertár üzemeltetés vezetés szakképesítéssel rendelkező társtutor jelöl ki, aki a jelölt gyakorlati képzéséért felelős.*

Az akkreditáció négy éves időtartamra, de maximum 2024. december 31-ig érvényes.”

Az egészségügyi felsőfokú szakirányú szakképesítés megszerzéséről szóló 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet módosítására irányuló javaslat

Korábban szerzett szakképesítések megfeleltetése a gyógyszertárvezetéshez

A Gyftv. 61. § (1) bekezdése és 87/I. § (2) bekezdése együttes rendelkezése értelmében közforgalmú és intézeti gyógyszertárat 2025. január 1-től csak szakgyógyszerészi képesítéssel rendelkező gyógyszerész vezethet azzal, hogy a 2025. január 1. előtt az 50. életévüket betöltő gyógyszerészek közforgalmú gyógyszertár vezetése esetén mentesülnek ezen kötelezettség teljesítése alól. A Gyftv. 87/I § (3) bekezdése értelmében a gyógyszertár vezetéséhez szükséges szakgyógyszerészi szakképesítéseket az egészségügyért felelős miniszter rendeletben hirdeti ki azzal, hogy a 2015. július 15-ét megelőzően megszerzett szakképesí-

tésekre, valamint az addig szakgyógyszerészi szakképzést megkezdett gyógyszerészekre a rendelkezést nem kell alkalmazni.

A javaslat mindezek figyelembe vételével rendelkezik arról, hogy 2025. január 1-től közforgalmú gyógyszerertár vezetéséhez a Gyógyszerertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés, intézeti gyógyszerertár vezetéséhez a Kórházi, klinikai szakterületen szerzett szakképesítés szükséges. Mivel az egészségügyért felelős miniszter a felhatalmazó rendelkezéssel eddig nem élt, indokolt és méltányos, hogy a 2015 óta Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet területen szerzett bármely szakképesítés a közforgalmú gyógyszerertár vezetésre jogosítson és e tekintetben a Gyógyszerertár vezetés, üzemeltetés szakképesítéssel egyenértékű legyen.

A javaslat szerint a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 5. §-a az alábbi (3a) bekezdéssel egészül ki:

„(3a) A biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvény (továbbiakban: Gyftv.) 61. § (2) bekezdés c) pontja szerinti feltételnek a Gyftv 87/I. § (3) és (4) bekezdésében foglaltakra is tekintettel,

a) közforgalmú gyógyszerertár vezetése esetén a Gyógyszerertár üzemeltetés, vezetés szakképesítéssel lehet megfelelni azzal, hogy a 2020. január 1. előtt Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet szakterületen szerzett bármely szakgyógyszerészi oklevél, illetve 2020. január 1. előtt ugyanezen szakterületen megkezdett és 2025. január 1-ig megszerzett szakgyógyszerészi oklevél e tekintetben a Gyógyszerertár üzemeltetés, vezetés szakképesítéssel egyenértékű,

b) intézeti gyógyszerertár vezetése esetén a Kórházi, klinikai szakgyógyszerészet szakterületen szerzett szakképesítéssel lehet megfelelni.”

Helyettesítő gyógyszerészek szakképzése

A diplomát szerzett gyógyszerészek körében egyre többen vannak, akik – akár közvetlenül a graduális képzést követően, akár rövidebb később – nem egészségügyi szolgáltatónál (közforgalmú gyógyszerertárban) létesítenek munkaviszonyt, hanem ún. helyettesítő gyógyszerészként kezdenek el dolgozni, többségében valamilyen egyéni vagy társas vállalkozási keretek között. Ezek a vállalkozások jellemzően nem egészségügyi szolgáltatók. Az ilyen, helyettesítő gyógyszerészként működő gyógyszerészek szakképesítésének megszerzése szempontjából kritikus lehet az akkreditált egészségügyi szolgáltatónál végzett szakmai gyakorlat teljesítése és annak igazolása. A javaslat a Gyógyszerellátási gyógyszerészet szakterületen, közforgalmú gyógyszerertárban helyettesítő feladatokat ellátó szakgyógyszerész-jelölteknek teremti meg a lehetőséget arra, hogy a szakvizsgára bocsátáshoz szükséges szakgyakorlati idő teljesítését társtutor felügyelete

mellett, megfelelő eljárásjogi garanciával igazolják. A Magyar Gyógyszerészi Kamara országos hivatala rendelkezik azokkal a feltételekkel, amelyek alkalmassá teszik az akkreditált közforgalmú gyógyszerertárak nyilvántartására és az igazolások valódiságának kontrolljára.

A javaslat szerint a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 11. § (2) bekezdése az alábbiak szerint módosul (aláhúzással jelölve a betoldásra javasolt szövegrészek):

„(2) A szakképzés vagy annak egyes elemei - a (3) bekezdésben foglalt feltételek teljesülése esetén - rész munkaidős vagy a Gyógyszerellátási gyógyszerészet szakterületen helyettesítő gyógyszerészi foglalkoztatásban is teljesíthetők. Ebben az esetben a szakképzési idő annnyival hosszabbodik meg, hogy megfeleljen a teljes munkaidejű foglalkoztatásra a jogszabályban előírt képzési időtartamnak és feltételeknek. A helyettesítő gyógyszerészként foglalkoztatott gyógyszerész esetén a jelölt elméleti képzését folytató gyógyszerésztudományi kar, Gyógyszerertár üzemeltetés vezetés szakképesítéssel rendelkező társtutort jelöl ki és foglalkoztatási jogviszonyát a Magyar Gyógyszerészi Kamara országos hivatalánál (továbbiakban: MGYK) bejelenti és a szakképzési idő akkreditált egészségügyi szolgáltatónál való teljesítéséről szóló igazolásokat a szakvizsgára bocsátást megelőzően az MGYK-hoz benyújtja. A képzést végző egyetem illetékes dékánjának a gyakorlati idő igazolást az MGYK állítja ki.”

Megszerezhető szakképesítések módosítása a közforgalomban

A 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet hatályba lépése óta eltelt idő alatt a gyógyszerészi szakképzésben szerzett tapasztalatok alapján a Gyógyszerellátási gyógyszerészet szakterületen jelenleg megszerezhető 7 szakképesítés [(1) Gyógyszerertár üzemeltetés vezetés, (2) Gyógyszerészi gondozás, (3) Gyógyszerkészítés, (4) Gyógyszerertári minőségbiztosítás, (5) Fitoterápia, (6) Gyógyszerügyi szakigazgatás, (7), Farmakológia, farmakoterápia] jelenlegi formában történő fenntartása több szempontból is indokolatlan.

– A Gyógyszerészi gondozás és a Farmakológia, farmakoterápia szakképesítés a közforgalmú gyógyszerellátásban hasznosítható ismeretek vonatkozásában sok szempontból átfedést mutat; érdemi igény a Gyógyszerészi gondozás szakképesítésre van. Összevonásuk a közforgalmú gyógyszerellátásban tevékenykedő szakgyógyszerészek számára elméletileg jól megalapozott, a gyakorlatban jobban hasznosítható szakképesítést eredményez. Az összevont szakképesítésbe a fitoterápia lakossági gyógyszerellátásban hasznosítható ismeretei beépíthetők. A többletkövetelmények a 36 hónapos szakképzési időtartamában teljesíthetők.

Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés képzési program**I. táblázat****12 hó törzsképzési program**

(közforgalmú gyógyszertári gyakorlat, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken)

- a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszertárakban,
- a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
- a gyógyszerügyi finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
- a gyógyszertári gazdálkodás alapjai,
- jogi alapismeretek,
- népegészségügyi és prevenciós ismeretek,
- kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
- a gyógyszertári minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
- vezetési alapismeretek.

24 hó szakgyakorlati képzés

Elméleti képzés:

- a gyógyszertárvezetéssel, -működtetéssel kapcsolatos jogi ismeretek, beleértve a vállalkozások jogi szabályozását, a pénzügyi, adózási, számviteli, munkajogi szabályokat,
- a gyógyszertárvezetés gyógyszerész-szakmai vonatkozásai,
- mikro- és makroökonómiai ismeretek, a gyógyszerellátás finanszírozása,
- a gyógyszertár-működtetés, vállalkozás-irányítás gazdasági vonatkozásai,
- vezetési, szervezési menedzsment ismeretek, konfliktusmenedzsment, HR,
- gyógyszertári minőségügyi rendszerek kialakítása és irányítása,
- gyógyszertári marketing tervezése és irányítása,
- logisztika, készletgazdálkodás,
- gyakorlati gyógyszerterápiás ismeretek

Szakgyakorlati képzés: közforgalmú gyógyszertárban, tutor irányítása mellett.

- A Gyógyszertári minőségbiztosítás szakképesítés a gyógyszertári termék- és szolgáltatásminőséggel kapcsolatos elvárások növekedése miatt indokolt, a kurrikulum Gyógyszerügyi szakigazgatással történő kibővítése a minőségbiztosítás jogi és hatósági aspektusainak holisztikusabb ismeretét teszi lehetővé. Mindazoknak pedig, akiknek a Gyógyszerügyi szakigazgatás szakképesítés megszerzésére speciális munkahelyi feladataik elvégzése miatt van szükségük, a Gyógyszertári minőségbiztosítás eddigi kurrikulumába beépült ismeretek megszerzése előnyös. A többletkövetelmények a 36 hónapos szakképzés időtartamában teljesíthetők.
- A Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés változatlan formában való megtartása indokolt.
- A Gyógyszerkészítés szakképesítés a közforgalmú gyógyszerellátásban érdemben hasznosítható többletudást nem biztosít.

Az előterjesztés részletesen megadja mindhárom javasolt szakképesítés képzési idejét (mindhárom esetben 36 hónap) és programjára (benne a 12 hónapos törzsképzésre és a 24 hónapos szakgyakorlati képzésre) vonatkozó javaslatot, melyet a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 5. melléklet jelenlegi 1. pontja helyébe kér léptetni (lásd **I.**, **II.** és **III. táblázat**).

„Ráépített” szakképesítések a közforgalomból

A Gyógyszerellátási szakgyógyszerészet alap szakképesítéseinek módosítása lehetővé teszi, hogy a közforgalmú gyógyszertárakban működő gyógyszerészek a lakossági gyógyszerellátás szempontjából valamennyi

fontos szakterületen, így a gyógyszertár üzemeltetés, vezetés területén, az alkalmazott farmakológia területén és a minőségbiztosítás, gyógyszerügyi szakigazgatás területén is szakképesítéshez jussanak. Alapvető egészségpolitikai és szakmai cél, hogy a lakossági gyógyszerellátásban minél sokoldalúbban képzett szakgyógyszerészek vehessenek részt. A „ráépített” szakképesítések azt a célt szolgálják, hogy az alapszakképesítések megszerzése során azonos ismeretek ismételt meghallgatásától mentesen, a közforgalomban működő szakgyógyszerészek a többi – munkájuk szempontjából fontos – területen is szakképesítéshez juthassanak. Az alap szakképesítés megszerzése és a mellette folytatott gyógyszertári gyakorlat lehetővé teszi, hogy a „ráépített” szakképesítések elméleti anyagát a jelölt akár egy év alatt is elsajátíthassa (pl. egyéni képzés keretei között).

A javaslat szerint lehetőség lenne

- **Ráépített gyógyszertár üzemeltetés, vezetés szakképesítés** megszerzésére. A képzés belépési feltétele: Farmakológia, gyógyszerészi gondozás vagy Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás alap szakképesítés. Képzési idő: 12 hónap, a képzési program a Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés alap szakképesítés elméleti képzés anyaga, a szakgyakorlati képzés pedig közforgalmú gyógyszertárban, tutor irányítása mellett történne;
- **Ráépített farmakológia, gyógyszerészi gondozás szakképesítés** megszerzésére. A képzés belépési feltétele: Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés vagy Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás alap szakképesítés. A képzési idő: 12 hónap, a kép-

II. táblázat

Gyógyszerészi gondozás, farmakológia képzési program**12 hó törzsképzési program**

(közforgalmú gyógyszerértékesítési gyakorlat, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken)

- a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszerértékesítésekben,
- a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
- a gyógyszerügyi finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
- a gyógyszerértékesítési gazdálkodás alapjai,
- jogi alapismeretek,
- népegészségügyi és prevenciós ismeretek,
- kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
- a gyógyszerértékesítési minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
- vezetési alapismeretek

24 hónap szakgyakorlati képzés

(gondozási tevékenységet végző közforgalmú gyógyszerértékesítési gyakorlatban, tutor irányítása mellett, ebben elméleti képzés az alábbi területeken)

- korszerű elméleti és gyakorlati ismeretek a farmakológiában,
- multidiszciplináris farmakológia (a belgyógyászat, geriátria, csecsemő-gyermekgyógyászat, reumatológia, neurológia-pszichiátria, urológia, bőrgyógyászat, szülészet-nőgyógyászat, szemészet, fül-orr-gégészet, hematológia-onkológia, infektológia-immunológia területén),
- gyógyszeres terápiák klinikai szempontú menedzselése,
- gyógyszerek mellékhatásai, interakciók
- a gyógyszeres terápia korszerű megoldásai,
- a gyógyszerészi gondozás jogi vonatkozásai
- farmakoterápia menedzsment és dokumentálása,
- gondozási tevékenységek a meglévő protokolloknak megfelelően,
- betegek egészség-státuszának felmérése,
- gyógyszeres kezelési tervek elkészítése,
- a prevencióval összefüggő, edukációs ismeretek,
- gyógyszerészi gondozáshoz kapcsolódó laboratóriumi vizsgálatok (vércukor, koleszterin meghatározás, csontsűrűség vizsgálat, a bőr típusának és hidratáltságának meghatározása stb.),
- a farmakognózia aktuális kérdései,
- természetes gyógymódok és a fitoterápia alapjai,
- a gyógynövények és növényi hatóanyagok farmakológiája és terápiája,
- fitoterápiás készítmények,
- mérgező növények, növényi mérgezések,
- étrendkiegészítők
- műszerek és módszerek kalibrálása, validálása,
- kommunikációs ismeretek.

zési program: a farmakológia, gyógyszerészi gondozás alap szakképesítés elméleti képzés anyaga, a szakgyakorlati képzés pedig közforgalmú gyógyszerértékesítési gyakorlatban, tutor irányítása mellett történne;

- *Ráépített gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás szakképesítés* megszerzésére. A képzés belépési feltétele: Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés vagy Farmakológia, gyógyszerészi gondozás alap szakképesítés. Képzési idő: 12 hónap, a képzési program: a gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás alap-szakképesítés elméleti képzés anyaga, a szakgyakorlati képzés pedig közforgalmú gyógyszerértékesítési gyakorlatban, tutor irányítása mellett történne.

Megszerezhető szakképesítések módosítása az ipari és gyógyszerkutatói szakirányon

A rendelet 2012-es hatályba lépése óta szerzett tapasztalatok indokolják az Ipari és gyógyszerkutatói szak-

gyógyszerészi szakirányon a jelenleg 10 szakképesítés összesen öt szakképesítéssé történő összevonását. A jelenleg hatályos szakképesítések az alábbiak:

- Gyógyszertechnológia,
- Gyógyszerellenőrzés,
- Minőségbiztosítás,
- Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia,
- Gyógyszerengedélyezés,
- Farmakovigilancia,
- Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia,
- Növényi alapú szerek fejlesztése és előállítása, farmakognózia,
- Biológiai gyógyszerek fejlesztése és előállítása, gyógyszer-biotechnológia,
- Radiógyógyszerészet.

Ugyanakkor az ezen szakképesítésekkel megszerzhető ismeretekre a hazai gyógyszeripar kiegyensúlyozott működése és megfelelő szakember-ellátottsága

III. táblázat

Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás képzési program**12 hó törzsképzési program**

(közforgalmú gyógyszerértári gyakorlat tutor irányítása mellett, vagy a gyógyszerellátás oktatási, ellátási, felügyeleti szerveinél, intézményeinél, amely idő alatt elméleti képzés a következő területeken)

- a közforgalmú gyógyszerellátás alapjai, tevékenységi körök a közforgalmú gyógyszerárakban,
- a gyógyszerpolitika alapjai, a gyógyszerügyi szakigazgatás feladatai,
- a gyógyszerügy finanszírozása, támogatáspolitikai alapok,
- a gyógyszerértári gazdálkodás alapjai,
- jogi alapismeretek,
- népegészségügyi és prevenciós ismeretek,
- kommunikációs alapok, a beteg-együttműködés,
- a gyógyszerértári minőségbiztosítás alapjai, farmakovigilancia,
- vezetési alapismeretek

24 hó szakgyakorlati képzés

(minőségbiztosítási rendszerrel rendelkező közforgalmú gyógyszerárban, illetve a gyógyszerellátás oktatási, ellátási, felügyeleti szerveinél, tutor irányítása mellett, ebben elméleti képzés az alábbi területeken)

- egészség- és gyógyszerpolitikai alapok,
- a magyar egészségügy és gyógyszerügy felépítése, szervezete, intézményei, jogi szabályozása,
- a gyógyszeripar és a gyógyszer-kereskedelem szervezete, működése, jogi szabályozása,
- a gyógyszerárak létesítésének és működtetésének szabályozása,
- a gyógyszerellátás pénzügyi ismeretei, jogi, munkajogi ismeretek,
- népegészségügy, prevenció,
- közigazgatási alapismeretek,
- igazgatási és hatósági jogkörök és feladatkörök az egészségügyben és a gyógyszerellátásban,
- szervezési, vezetési ismeretek, gazdasági vállalkozási ismeretek, pszichológiai, szociológiai ismeretek
- minőségbiztosítási alapok, rendszerek, minőségfejlesztési módszerek és technikák,
- minőségügyi rendszerek az egészségügyben és a gyógyszerügyben,
- a helyes gyógyszerértári gyakorlat (GPP) elvei és feladatai,
- a gyógyszerár belső minőségügyi rendszere,
- a gyógyszerértári munkafolyamatok minőségbiztosítása, gyógyszerárakban,
- a receptúrai gyógyszerkészítés minőségbiztosítása,
- az expedálás minőségbiztosítása,
- a rendelés, áruátvétel, készletgazdálkodás, raktározás, impleálás stb. minőségbiztosítása,
- dokumentáció

IV. táblázat

Javaslat a gyógyszeripari szakgyógyszerészet szakirányon megszerezhető szakképesítések módosítására

Javasolt szakképesítések	Mostani (összevonandó) szakképesítések
Gyógyszertechnológia, készítményfejlesztés és gyártás; biológiai és növényi eredetű szerek, radiogyógyszerek	– Gyógyszertechnológia – Növényi alapú szerek fejlesztése és előállítása – Biológiai gyógyszerek fejlesztése és előállítása, gyógyszer-biotekhnológia – Radiogyógyszerészet
Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés	– Gyógyszerellenőrzés – Minőségbiztosítás
Gyógyszer-engedélyezés	Gyógyszer-engedélyezés
Farmakovigilancia és farmakológia	Farmakovigilancia
Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia	– Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia – Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia

Megjegyzés: A képzési program részletes ismertetésétől terjedelmi okok miatt itt és most eltekintünk.

miatt szükség van. Éppen ezért megoldást és a képzés racionalizálását jelentheti a **IV. táblázat** szerinti összevonás. Az összevonásokkal párhuzamosan néhány megnevezés korrekcióját is javasoljuk; a módosuló elnevezések jobban lefedik a szakképesítéssel szerzett ismeretanyagot. A többletkövetelmények a 36 hónapos szakképzés időtartamában teljesíthetők.

Megfeleltetési táblázat módosítása

A 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet módosításához kapcsolódó, harmonizációs célú javaslat szerint a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 7. melléklete helyébe az **új** melléklet lépne. Ez az ún. megfeleltetési táblázat (**V. táblázat**), amely (feltételez-

V. táblázat

Javaslat a 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 7. mellékletének módosítására

A 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet 2020. január 1-i módosítása szerint megszerezhető szakképesítések	A 22/2012. (IX. 14.) EMMI rendelet szerint 2019. december 31-ig, valamint a korábban megszerzett szakgyógyszerészi szakképesítések
GYÓGYSZERELLÁTÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET SZAKTERÜLET	
Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés	Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés; Gyógyszerellátási gyógyszerészet; Gyógyszerellátás és gyógyszerügyi szervezés
Gyógyszerészi gondozás, farmakológia	Farmakológia, farmakoterápia; Gyógyszerészi gondozás; Gyógyszerhatástan; Fitoterápia; Farmakognózia és fitoterápia
Gyógyszerügyi szakigazgatás, minőségbiztosítás	Gyógyszerügyi szakigazgatás; Gyógyszerügyi szervezés és igazgatás; Egészségügyi-gyógyszerügyi igazgatás; Gyógyszerügyi szervezés; Gyógyszertári minőségbiztosítás; Társadalom-gyógyszerészet
KÓRHÁZI-KLINIKAI SZAKGYÓGYSZERÉSZET	
Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet	Kórházi-klinikai szakgyógyszerészet; Kórházi gyógyszerészet; Klinikai gyógyszerészet
Klinikai laboratóriumi gyógyszerészet	Klinikai laboratóriumi gyógyszerészet; Klinikai laboratóriumi diagnosztika; Preparatív kémiai labor vizsgálatok; Közegészségügyi labor vizsgálatok; Klinikai labor vizsgálatok
Klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet	Klinikai mikrobiológiai laboratóriumi gyógyszerészet; Gyógyszerészeti mikrobiológia
IPARI ÉS GYÓGYSZERKUTATÁSI SZAKGYÓGYSZERÉSZET	
Gyógyszertechnológia és biotechnológia, gyógyszerfejlesztés, radiógyszerészet, növényi alapú és biológiai technológia	Gyógyszertechnológia; Gyógyszerszűrés; Gyógyszer-technológia; Növényi alapú szerek fejlesztése és előállítása, farmakognózia; Biológiai gyógyszerek fejlesztése és előállítása, gyógyszer-biotechnológia; Radiógyszerészet; Radiofarmakológia
Minőségbiztosítás és minőségellenőrzés	Gyógyszerellenőrzés; Minőségbiztosítás; Kémiai (fizikai-kémiai) gyógyszer-ellenőrzés; Biológiai gyógyszer-ellenőrzés; Mikrobiológiai gyógyszerellenőrzés
Gyógyszer-engedélyezés	Gyógyszerengedélyezés
Farmakovigilancia és farmakológia	Farmakovigilancia
Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia	Nem klinikai és klinikai gyógyszerkutatás, farmakológia Hatóanyagkutatás és gyógyszerkémia; Gyógyszerkémia

ve, hogy a módosítások 2020. január 1-ig hatályba lépnek, a módosítást követően hatályos szakképesítésekhez rendelné hozzá a velük egyenértékűnek minősülő, korábban megszerzett szakképesítéseket.

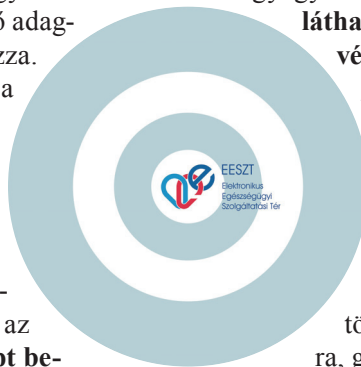
Prof. Botz Lajos (dékán PTE GYTK), Vecsernyés Miklós (dékán, DE GYTK), prof. Zelkó Romána (dékán, SE), Zupkó István (dékán, SZTE GYTK), prof. Szökő Éva (elnök, MGYT) nevében is, Hankó Zoltán (elnök, MGYK)

Az adherenciát és a betegbiztonságot is javítja az EESZT

A megfelelő kommunikáció és a betegek egészségügyi ismereteinek fejlesztése alapvető jelentőségű a beteg-együttműködés és terápiahűség szempontjából. A páciens útjának szoros nyomon követése mellett a beteg-együttműködést is eredményesebbé teheti az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) használata.

Az eredményes és gazdaságos gyógyszeres terápia előfeltétele, hogy a beteg az egészségügyi szakember javaslata szerinti gyógyszert megfelelő adagban, időtartamban és módon alkalmazza. A csökkent terápiahűség veszélyezteti a terápia eredményességét, növeli az egészségi kockázatokat, a hospitalizáció szükségességét, ezáltal az egészségügyi kiadásokat.

Az EESZT egy olyan integrációs platform, melynek központi szolgáltatásai gyorsabbá és átláthatóbbá teszik az egészségügyi folyamatokat. Az e-recept bevezetésével a rendszer elősegíti, hogy az orvosok és a gyógyszerészek a jövőben átfogóbb képet kapjanak a betegek gyógyszereléséről, monitorozni tudják a gyógyszeralkalmazást. A Térnek köszönhetően, TAJ szám alapján, már egy felületen láthatóak a felírt és kiváltott vények az orvos számítógépén, így közvetlenül tudja ellenőrizni, hogy betege kiváltotta-e gyógyszerait.



A Tér használatának további fontos előnye a **gyógyszerbiztonság**: a kölcsönhatások, túlادagolások, a gyógyszeres nemkívánatos események (pl.: allergiák, interakciók, polifarmácia stb.) könnyebben kiszűrhetők, megelőzhetők. A felhő alapú rendszer és a helyi rendszerek egymásra épülő döntéstámogató funkciói számos ellenőrzéssel tudják csökkenteni a nem megfelelő gyógyszerrendelések és kiadások előfordulási esélyét, illetve visszakövethetővé teszik a folyamatot.

A gyógyszerészek jelenleg a NEAK adatbázisából **láthatják a más gyógyszerárban kiváltott vényeket**, és a tanácsadásban tudják támogatni a betegeket, hogy kitartsanak a terápia mellett. Megvalósítandó cél ennek a lekérdezhetősége az EESZT-ből is.

Az EESZT használatával tehát fokozatosan csökken az adminisztráció, gyorsul a kiadás, aminek köszönhetően több idő jut majd a betegek tájékoztatására, gyógyszerértári gondozására is. A Térnek köszönhetően tehát **javul a betegegyüttműködés (compliance) az adherencia** követhető, és - a nemzeti adatok alapján - nő a vénykiváltások aránya is.

A terápiahűséget segítik azok a metodikák is, amelyek a beteg mindennapjaiba dokumentált állapotmonitorozást építenek be. Várható az **eszközös mérési paraméterek önkéntes rögzítése az EESZT személyes profiljába** (pl. vérnyomás, vércukor, koleszterin,

testsúlymérés, lépésszámláló, stb.). Ebben az esetben a jó mérési eredmények igazolják a terápiahűséget, visszacsatolást jelentenek a betegnek és a gyógyító szakembereknek is.

Az EESZT új szolgáltatásainak és funkcióinak bekapcsolása folyamatos mind orvosi, mind gyógyszerértári oldalon. Fontos törekvés, hogy a jövőben nyíljon lehetőség a **kórházban elindított gyógyszeres terápia rögzíthetőségére** is az EESZT-ben. Továbbá, hogy a klinikai és **kórházi gyógyszerészek betekintést nyerjenek a bent fekvő betegek más, gyógyszerkapcsolatos egészségügyi dokumentumaiba** (pl. laboreredmények az EHR-ben, eKórlap).

(x)



A GYÓGYSZERÉSZI KOMMUNIKÁCIÓRÓL¹

A HATÉKONY GYÓGYSZERÉSZI TANÁCSADÁS ALAPVETŐ KOMMUNIKÁCIÓS ELEMEI

1. Hatékony információátadás

A szükséges információt megfelelő struktúrában és a lehető legrövidebben kell közölni a beteggel! Fontos a szóbeli információátadás megfelelő tagolása, szünetek tartása is, ennek megfelelően a legfontosabb információk írásban is rögzíthetők. A kialakult beszélgetés során nem szabad megfélemlíteni a legfontosabb tartalmi elemek nyomatékosításáról, megismétléséről és a vizsgakérdésről sem! A szóbeli kommunikáció kiegészíthető írásos tájékoztatással. Ebben az esetben mindenképpen hiteles, szakmai anyagokat kell használni!

2. Aktív, értő figyelem – a beteg meghallgatása

Törekedni kell a figyelmet tükröző visszajelzésekre! Ezek lehetnek non-verbális elemek pl. mimika, tekintet, testtartás, de lehetnek verbális elemek is, mint a parafrázis. (A parafrázis a beteg egy-egy mondatának elismétlése, átfogalmazása az aktív figyelem részeként.)

3. Empátia

Az empátia kifejezésének gyakorlati technikái a következők.

- **Érzelmi visszatükrözés:** a beteg által igazából ki nem mondott, de az ő szavaiból kirajzolódó érzelmek megfogalmazása a gyógyszerész által.
- **Normalizálás:** annak a kifejezése, hogy a beteg által elmondottak az ő szemszögéből nézve teljesen érthetőek, de szakemberként igyekezni kell más nézőpontokat megnyitni előtte és segíteni neki.
- **Átkeretezés:** a betegünk által elmondott tartalom értelmezési lehetőségei közül a pozitív jelentéstartalom kihangsúlyozása, megerősítése, illetve visszajelzése a számára.

4. Meggyőző kommunikáció

A meggyőzés fő útvonala a racionális érvelés, és csak másodlagosan, lehetőleg mellékútként használandó az érzelmekre való ráhatás. Érdekes a beteg elé valamilyen pozitív példát is állítani, amelyet követhet a terápiája során. Fontos a motiválás, itt azonban a motivációs interjúk technikájához hasonlóan, nem utasítani kell a beteget, hanem el kell érni, hogy a belső motivációját, a változtatási hajlandóságát önmaga teljesítse.



A GYÓGYSZERTÁRI KOMMUNIKÁCIÓ 10 SZABÁLYA

1. A bizalom alapja a szemkontaktus, a barátságos köszönés és megszólítás!
2. Használjon egyszerű és érthető nyelvezetet!
3. Emelje ki a legfontosabb információkat! Szóban érzelmi nyomatékosítással (pl. „Nagyon fontos azt tudnia, hogy...”), írásban a gyógyszeres dobozon jelezve (pl. bekarikázás, aláhúzás).
4. Ne használjon szinonimákat ugyanarra a dologra, az a beteget csak megzavarja!
5. A gyógyszerek adagolásánál a napi teljes mennyiséget napszakokra osztva ismertesse!
 - Pl. „Ebből a gyógyszerből naponta összesen kettőt vegyen be, egyet reggel és egyet este.” (R:1 és E:1 jelzések a dobozon!)
 - Nem javasolt megfogalmazás és jelzés: „Ezt a gyógyszert 2x1-es adagban kell szedni.”
6. Szóban csak a legszükségesebbeket mondja el! A rövidtávú memória befogadóképessége korlátozott, ezért egy beszélgetésben lehetőleg ne legyen négynél több információ!
7. Adjon át szakmai evidenciákon alapuló betegtájékoztató anyagot, vagy ajánljon szakmailag megbízható, a betegek számára is érthető és hiteles internetes forrásokat!
8. Ajánlja fel segítségét a gyógyszer elkészítésében (pl. por/granulátum szuszpenzióhoz)!
9. Amikor a páciens valamilyen eszközt vásárol (pl. vérnyomásmérőt, vércukorszint mérőt, inhalátort), mutassa meg, hogyan kell használni!
10. Bátorítsa a páciens a kérdésre! Kerülje a „Van valamilyen kérdése?” megfogalmazást, mert erre általában „Nincs!” a válasz!

¹ A Gyógyszereim 5xM szakmai segédanyag (Somogyi Orsolya, 2019) alapján

HÍREK

A SZAKMAI ÉS TUDOMÁNYOS ÉLET HÍREI

BESZÁMOLÓ A 8TH BBBB KONFERENCIÁRÓL

A 2005-ben, magyar kezdeményezésre újraindított és kibővített Balaton-Bled-Baltic-Bosphorus (BBBB) tudományos konferenciát a csatlakozott országok (Észtország, Finnország, Magyarország, Szlovénia és Törökország) Gyógyszerésztudományi Társaságai rendezik az EUFEPS támogatásával két évente. A 2017-ben Társaságunk által Balatonfüreden szervezett, nagysikerű konferencia után idén Törökország adott otthont a soron következő tudományos rendezvénynek.

2019. október 14-16. között, Çeşme-ben a Hotel Radisson Blu szállodában zajlott le a konferencia. Az Égei-tenger partján, Ismirtől mintegy 80 kilométerre fekvő település közkedvelt üdülőlhely, nyáron óriási turistaforgalommal. Az utószezon kellemes idővel várta és csendes, nyugalmas környezetet biztosított a közel 350 résztvevőnek. Az MGYT képviselőjében *prof. Szökő Éva* elnökasszony vezetésével részt vett a konferencián *Bácskay Ildikó*, *Takácsné prof. Novák Krisztina*, *Tábi Tamás*, *prof. Zelkó Romána* és *Sovány Tamás*. Továbbá egyetemi intézetekből és az iparból: *Csóka Ildikó* (SZTE), *Fehér Pálma* (DE), *Ferenczi Krisztina* (PTE), *Horváth Ádám* (PTE), *Iványiné Cseh Ibolya* (Szent Margit Kórház), *Kántás Boglárka* (PTE), *Kása Péter* (PTE), *prof. Klebovich Imre* (SE), *Ledneczki István* (RG), *Palcsó Barnabás* (SE), *Putz Pál* (RG), *Somogyi-Végh Anna* (PTE), *Széchenyi Aleksandar* (PTE), *Vecsernyés Miklós* (DE). Szökő Éva és Bácskay Ildikó üléselnöki tisztet láttak el, Bácskay Ildikó és Ledneczki István az MGYT delegáltjaként meghívott előadást tartott, míg mások előadást vagy poszttert mutattak be (részletesen lásd alább).

A tudományos program rövid bemutatása

Október 14-én, hétfőn 9.00 órakor az ünnepélyes megnyitóval kezdődött a 8th BBBB. Az előadótermet megtöltő nagyszámú hallgatóságot először a konferencia elnöke *Nevin Çelebi* professor asszony (TUFTAD) köszöntötte, kiemelve a rendezvény célját: bemutatni a gyógyszerészeti tudományok fejlődését, amit a konferencia címe híven tükröz („*Innovations and challenges in drug research and development*”), erősíteni a szakmai és az országok közötti kapcsolatokat, és lehetőséget adni a fiataloknak a bemutatkozásra. Másodikként *A. Atilla Hincal* emeritus professor, a BBBB egyik alapítója idézte fel a konferenciasorozat 14 éves történetét a kezdetektől, megemlékezve az elindítóról, köztük néhai *Hermece Istvánról* és kívánt eredményes tudományos tanácskozást. Végül *Erem Bilensoy* az EUFEPS előző elnöke mondott köszönetet a szervezőknek és üdvözölte a résztvevőket. Hangsúlyozta, hogy a rendezvényre egyre több országból érkeznek résztvevők, egyre több tématerületet ölel fel a program és kiválóan valósítja meg az EUFEPS egyensúlyra törekvését a nemek, a régiók és a tudományterületek között.

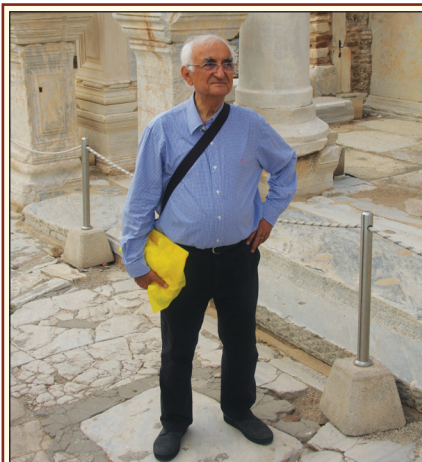
A tudományos program nyitóelőadással indult, melyet *Emin Kansu* emeritus professor (Hacettepe Univ. Turkey) tartott: *2018 Nobel Prize in medicine: Discovery of check-point inhibitors* címmel. Előadásában röviden beszélt a rák biológiai hátteréről, az immunszabályozás szerepéről és az immunterápia lehetőségeiről. Majd szemléletesen bemutatta a „*check-point inhibitors*”, magyarul immunellenőrzőpont-gátlók kifejlesztésének jelentőségét, mellyel út nyílt bizonyos szolid tumorok és hematológiai daganatok immunrendszer serkentése útján történő kezelésére, és elvezetett az ipilimumab 2011-es engedélyezéséhez, majd további újabb biológikum gyógyszerekhez. Ezért a felfedezésért 2018-ban 2 kutató, *James P. Allison* és *Tasuku Honzso* megosztva kapta az orvosi Nobel-díjat.



1. kép: Çeşme látképe



2. kép: Magyar résztvevők egy csoportja a cesmei várban



4. kép: A. Atilla Hincal professzor a kiránduláson

A tudományos program ezt követően szekciókban folytatódott. A három nap során négy plenáris előadás hangzott el (kedden PL-1 és PL-2; szerdán PL-3 és PL-4) és összesen 8 szekció és három ipari szekció zajlott le. A szekciókban 25 meghívott (keynote) előadásra és 43 bejelentett orális előadásra került sor. Párhuzamosan két szekciót bonyolítottak, így a résztvevőknek választani kellett az érdeklődésük szerint. E rövid beszámolóban nincs lehetőség a tudományos program részletes bemutatására, azért az alábbiakban a plenáris előadásokról szólnunk és a szekciók témakörét, valamint az abban elhangzott előadások számát közöljük. Részletesen csak a magyar előadások címét adjuk meg.

Hétfőn 5 szekció dolgozta fel az aktuális kutatási témákat így: *Session-1: Brain drug delivery* (3 meghívott + 2 orális előadás), *Session-2: Drug design and analysis* (3 + 2). Keynote előadást tartott *Ledneczki István* a RG munkatársa *Discovery of novel steroidal histamine H_3 receptor antagonists. (Application of the steroid skeleton in CNS research)* címmel. Az előadás elegánsan vezetett végig egy preklinikai kandidátus molekula kémiai fejlesztésén, melynek célja a kellően szelektív H_3 antagonistá hatás

elérése volt. Szintén itt hangzott el *Tábi Tamás* szépen prezentált előadása *Antiapoptotic effect of resveratrol analogues: Structure-Activity-Relationships* címmel. *Session-3: Innovations in pharmaceutical dosage forms* (3+8). A második keynote előadást ebben a szekcióban *Bácskay Ildikó* tartotta, melynek címe: *Chemical and pharmaceutical characterizations of different 3D printed implants*. Az előadás átfogó képet adott a 3D nyomtatás innovációs lehetőségeiről a gyógyszerészetben, elsősorban a személyre szabott terápiáknál és a módosított hatóanyag-leadású készítmények terén. Előadását saját kutatási eredményeik bemutatásával zárta. *Session-4: Cancer therapy* (2+2), *Session-5: Cancer/Cardiovascular applications* (2+3 előadás).

Október 15-én, kedden két plenáris előadást hallgathattunk meg. *Clive Wilson* (Univ. Strathclyde, UK) *Looking to the future: Advanced technology to treat eye disease* című (PL-1) előadásában a szembetegségek gyakoriságának növekedéséről és annak nehézségéről beszélt, hogyan lehet gyógyszereket a szem különböző, belső területeire eljuttatni. A vaksághoz vezető első három szembetegség az idős korral összefüggő makula degeneráció, a diabetes okozta retinopathia és a glaukóma. Kezelésükre a közelmúltban új gyógyszerek (főként biológikumok) és új technológiai megoldások születtek.

Ezek között említette a depo és implantátum orvostechnikai eszközöket, a mikrorészecskéket és nanoszuszpenziókat (*in situ* gél- és filmképzés technológiáját). A kezelés lehetőségei között kiemelte a génterápiát, elismerve, hogy a magas költségek miatt ez ma még kevesekhez juthat el. A szemészeti implantátumok területén viszont sok korábbi problémát (pl. sterilizálás) mára sikerült megoldani, így kerülhetett piacra több innovatív termék (Ganciclovir *in situ* impl., Revana intravitreal impl.,



3. kép: Kirándulás Ephesosba; a könyvtár épülete

Bevacizumab impl.). A második plenáris előadásban Dieter Steinhilber (Goethe Univ., Frankfurt, Germany), az EUEPS elnöke „5-Lipoxygenase as target for cancer therapy” címmel (PL-2) korunk másik nagy kihívásának a rák terápiájának lehetséges új gyógyszer-támadáspontját mutatta be. A leukotriének bioszintézisében kulcsenzimként működő 5-LO-ról bizonyították, hogy szerepet játszik bizonyos rákos megbetegedésekben, így többfajta leukémiában. A részletes biokémiai háttér ismertetését követően a szelektív 5-LO gátlók, köztük a lipoxygenin kifejlesztéséről hallhattunk rendkívül érdekes előadást.

Továbbiakban a *Session-6: Organ-on-a-chip for drug development* (3 meghívott előadás), valamint három ipari szekció zajlott le. *Industrial session panel: University-industry-institute collaboration for the development of biosimilar products in Turkey* (kerekasztal beszélgetés az érintett intézmények prominens képviselőinek részvételével), *Industrial session-1: Biotechnology/Biosimilars* (4 előadás), *Industrial session-2: Inhalation products: Bioequivalence and pricing* (3). Ezekhez csatlakozott három saját címet viselő orális előadási szekció a következő témákban: *Dosage form: nanosystems* (8 előadás), *Lipid based dosage forms* (6), *Orodisperse dosage forms* (3). A szerző kérésére szerdáról előre hozva itt hangzott el Sovány Tamás: *Effect of material attributes on the design space of lysozyme containing pellets* című logikusan felépített, érdekes előadása, mellyel kiérdemelte az egyik „Best oral presentation” díjat.

A konferencia harmadik, záró napján (október 16-án, szerdán) is intenzív program zajlott, két plenáris előadással és két szekcióval. Rogerio Gaspar (Univ. Lisbon, Portugal) (PL-3) előadásának címe *Nanomedicine and market access: The time after the beginning*. A szerző, saját szavai szerint is provokatív céllal kívánta prezentálni a címben jelölt témát. A *nanomedicine* és a *nanopharmaceutics* már túl van a kezdeteken, ma már valóság, sok sikert könyvelhet el, de voltak/vannak kudarcok is, amikből tanulni lehet és kell. Kiemelte a nanotechnológiával készített gyógyszeranyagok fizikai-kémiai jellemzésének fontosságát, hiszen a kis méret miatt a PK/PD másképp alakulhat, mint a makro-méretű szerekénél. Majd gyógyszerbiztonsági kérdésekre mutatott rá. Például vizsgálni kellene, átjutnak-e a placentán, a szervetlen nanorészecskék bejutnak-e az agyba, ha igen, hogyan távoznak onnan és mit okozhatnak? Felvetette a megfelelő betegcsoport kiválasztását képalkotó eljárásokkal, mely a tumor terápiában vezethet jobb eredményre. Végül a hatósági szabályozásról szólt, ami 2008-ban az FDA által szervezett első konferenciával indult, ezt követte 2010-ben az EMA által kiadott guideline.



5. kép: Prof. Nevin Çelebi

A nanomedicina a jövő ígéretes lehetősége a jobb egészségügyi ellátásra, ha megvalósul a különböző tudományterületek közötti jobb konvergencia. A témát folytatta más aspektusból Stefan Muhlebach (Univ. Basel, Switzerland) (PL-4) előadása: *Nanomedicine: Implication for drug innovation and use*. Rámutatott a kismolekulák, a biológikumok, és a nanotechnológiával készült gyógyszerek közötti különbségekre, mind a gyártás, mind a biztonságosság szempontjából. Az utóbbi kettőnél az immunogenitás kérdése problémaként merül fel. A nanotechnológiák 10 különböző platformját mutatta be és ezek arányát a piacra került gyógyszerek között. A vezető helyen a liposzómák vannak (33%), utánuk a nanokristályok (24%), majd a nanoemulziók (14%) következnek, még jelentősnek mondhatók a vas-polimer komplexek (9%). A további hat, különféle nanotechnológiával készült forma együttesen éri el a 20%-ot. Véleménye szerint szinte bármilyen anyag nanonizálható, de ez változást hoz a fizikai-kémiai tulajdonságokban (pl. oldhatóság, kioldódás sebessége), a reaktivásban, és a transzlokáció kérdésében is. Végül példákat mutatott be a piacra került nanotechnológiával készült gyógyszerek közül a jobb felszívódásra és toxicitási profilra. Várhatóan hamarosan megjelennek a nanoszimiláris szerek, melyek hatósági szabályozása a közeljövő feladata kell, hogy legyen.

Session-7: Opportunities and challenges in nano drug delivery systems (3 meghívott + 4 orális előadás), köztük Széchenyi Aleksandar: *Solvent dependent multi-drug co-crystal polymorph control* című előadása. *Session-8: Drug delivery* (2 + 7), ahol szintén szerepelt magyar előadó, Fehér Pálma: *Formulation and investigation of dosage form containing Spirulina and curcumin extract*.

Poszterek

A szóbeli előadásokon kívül nagyszámú poszter bemutatása is hozzájárult a konferencia sikeréhez. 92 posztert jelentettek be, ezek között túlnyomó többségben a hazai kutatók eredményeit láthattuk. A magyar részvétel itt is jelentős volt a kiállított 7 poszterrel.

- P-01. Ferenczi K. et al.: *The influence of different starch nanoparticles on their disintegrant effect.*
- P-56. Horváth Á. et al.: *Lipid rafts – Novel approaches in the pain modulation?*
- P-61. Zekó R., Palcsó B.: *Correlation of the volatility rate of chlorine dioxide and the microstructure of their poly(acrylic acid) aqueous gels.*
- P-73. Somogyi-Végh A. et al.: *Prevalence of co-dispensing medication with critical drug-drug interactions in the Hungarian outpatient population.*

- P-74. Takács-Novák K. et al.: Revisit of solubility of oxytetracycline polymorphs: an old story in the light of new results.
- P-84. Kántás B. et al.: A small molecule somatostatin 4 receptor antagonist is a novel analgesic drug candidate.
- P-91. Kása P. et al.: Comparison of different matrix formers on API release in direct compressed theophylline tablets.

A posztok a konferencia teljes ideje alatt megtekinthetők voltak, sajnos azonban a diszkusszióra kijelölt idő az ebédszünetben volt, így a tényleges megvitatás többnyire elmaradt. Nem volt szóbeli poszter bemutatás sem, ami a magyar rendezésű előző konferencián nagyon jól bevált. Az összefoglalókat tartalmazó könyvet (*Abstract book*) pendrive-on elektronikus formában kaptuk meg. Ez egyrészt helyesíthető, mert 358 oldal terjedelmű kiadatása több száz példányban valóban költséges és sok papírt fogyaszt. Másrészt azonban nehézkessé tette a tájékozódást azok számára, akik nem iPaddal a kezükben közlekedtek.

Társadalmi program, vendéglátás

Végül szólnunk kell a minden igényt kielégítő ellátásról. A konferencia résztvevői teljes ellátásban részesültek. A svédasztalos ebéd és vacsora alkalmával megköszönhetük a török konyha különlegességeit is. A kávészünetekben bőséges kínálat volt sós és édes süteményekben, friss és aszalt gyümölcsökben és innivalóban. Unikális volt, hogy a kávé, tea és palackozott ivóvíz korlátlanul és folyamatosan állt a hallgatóság rendelkezésére. A kedden rendezett gálavacsorán pedig kivételesen finom felszolgált menüvel kedveskedtek a házigazdák. A vacsora alatt és után élőzene szolgáltatott jó hangulatot, amit a fiatalok ki is használtak táncolásra.

A magyar delegáció részére A. Atilla Hincal professzor külön kirándulást is szervezett Ephesos-ba, ahol szakszerű idegenvezetés mellett gyönyörködhettünk a hatalmas ókori város gazdagon fennmaradt emlékeiben. Számunkra ezzel a megkülönböztetett figyelemmel lett felejthetetlen a 8th BBBB konferencia. A következőt 2021-ben Szlovénia rendezi.

Takácsné Novák Krisztina

KÖZÉPPONTBAN AZ ADHERENCIA HUNGAROMED 2019. OKTÓBER 9.

Október 9-én a HUNGAROMED rendezvény keretében Budapesten a Hungexpo vásárvárosban került sor a „Középpontban az adherencia” című konferenciára, ahol kilenc szervezet kötött együttműködési megállapodást a „Komplex gyógyszerári adherencia program”-ban való együttműködésről. A rendezvényre 140 főt meghaladó létszámban regisztráltak a gyógyszerészek.

A Magyar Gyógyszerész Kamara 2018-as, a HUNGAROMED kiállítás és konferencia keretében tartott rendezvényéhez hasonlóan – amely „Középpontban az adherencia-fejlesztés” címet viselte – idén is sor került a szakmai rendezvényre a Kamara szervezésében. A tavalyi összejövetel együttműködési megállapodás aláírásával zárult, amelynek célja a „Komplex gyógyszerári adherencia program” előkészítése volt. Az elmúlt egy évben ez meg is történt, amiről a Patikanaphoz kapcsolódóan részletes tájékoztató született: a gyógyszerészek felkészítése a feladatra a programtervnek megfelelően lezajlott. Szeptember elején indult a sztatínok helyes alkalmazását célul tűző program, az októberi konferencián pedig bejelentésre került a COPD-s betegek adherencia-fejlesztő programjának elindítása. A résztvevők megkapták az általános gyógyszerészeti módszertant összegző füzetet is.

Az idei, a „Középpontban az adherencia” címet viselő konferencia három kérdéskört volt hivatott körbejárni: (1) a program szakmai, szakmapolitikai és népegészségügyi vonatkozásait, (2) az informatikai lehetőségeket és (3) a gyógyszerár adherencia-központú építészeti és tár-



Hankó Zoltán

gyi feltételeit. Minden előadó egyetértett abban, hogy a beteg-egységműködés az egészségpolitika egyik komoly feladata, fontos népegészségügyi kérdés. Hiányának nemcsak súlyos egészségügyi, hanem gazdasági következményei is vannak. Szinte mindegyikük hangsúlyozta a gyógyszerészek alapvető szerepét a gyógyszeres terápia sikerében. Többen is kiemelték, hogy a kérdéssel már az egyetemi képzés során is célszerű lenne foglalkozni. A délelőtti blokk Hankó Zoltán és Nagy Vilmos moderálásával zajlott, az ebédszünetet követően a moderátorok köre Schlégel Péter kamarai elnökségi taggal és Fang Máté építész-gyógyszerésszel bővült ki.

Hankó Zoltán (elnök, Magyar Gyógyszerész Kamara) „A Komplex gyógyszerári adherencia-fejlesztő program szakmai és szakmapolitikai jelentősége” című bevezető előadásában a 2010-ben elindított strukturális és a 2017-

**Prof. Szökő Éva****Somogyi Orsolya****Kovács Gábor****Vajer Péter**

ben elindított szakmai rendszerváltást egy egységes folyamat két egymást követő részeként kezelte. A strukturális rendszerváltás célja a gyógyszerellátás egészségügybe történő visszaintegrálása és az objektív betegérdek érvényesítéséhez szükséges feltételek megteremtése volt, benne a szükségleti elvvel, a gyógyszertárak nemzeti érdekkörben tartásával és a személyes felelősség érvényesítésével, valamint a gyógyszer- és ellátásbiztonsággal, a költséghatékonyság érvényesítésével és a minőségi szolgáltatásokkal. A szakmai rendszerváltás erre a bázisra támaszkodva indulhatott el, amely a gyógyszerészet jövőképeként és a kamara cselekvési programjának megalkotásával kezdődött és egyik emblemikus programja lett a gyógyszerhasználati adherencia fejlesztése. Mi kell az adherencia-program megvalósításához? – tette fel a kérdést. Megfelelő gyógyszerési módszertan, orvosszakmai támogatás és a betegek együttműködése. Fontos a népegészségügyi programokkal történő harmonizáció és az egészségpolitika támogatása. Részletezte a megvalósítás feltételeit is: a gyógyszertár-működtetés jogi, szakmai és gazdasági feltételeinek biztosítása mellett a program logisztikai, informatikai és finanszírozási támogatása, valamint a gyógyszerészek felkészültsége. Kiemelte, közös feladat egy olyan környezet kialakítása, ahol a gyógyszerész gazdasági, szakmai, etikai integritása biztosított. A felelősségvitai kérdések érvényesítése és a hivatástudat erősítése is kiemelt feladat.

Sok gyógyszertár programban való részvétele és tapasztalata is szükséges volt egy általános gyógyszerési módszertan kidolgozásához – minderről *Somogyi Orsolya* (adjunktus, SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet) számolt be. Ismertette az 5xM – mit, miért, mennyit, mikor, miként – című kiadvány létrejöttét, illetve az azt megelőző kérdőíveket, a kapott válaszok feldolgozásának eredményeit, ami alapján létrejött a segédanyag. A cél a kompetenciafejlesztés – hangsúlyozta. Úgy látja, szükséges a segédanyag és az 5xM kiadvány komplex továbbfejlesztése. Elengedhetetlennek tartja, hogy ezek a képzésbe is bekerüljenek. Előadásában kitért a sikeres együttműködés feltételeinek ismertetésére: a kommunikációs készségek fejlesztése, a gyógyszerész-orvos-beteg kapcsolat erősítése, módszertani fejlesztés és az informatikai támogatás szükségesek mindehhez. Végezetül beszámolt eddigi eredményeiről is. A rendezvény valamennyi résztvevője megkapta a füzetet, de a Gyógyszerési Hírlap októberi számával együtt minden olyan kamarai tag is megkapta, aki a kamara nyilvántartása szerint közfoglalmú vagy intézeti gyógyszertárban dolgozik.

Prof. Szökő Éva (elnök, Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság) felhívta a figyelmet arra, hogy a nem megfelelő együttműködés, a gyógyszeres terápia sikertelensége számos népegészségügyi problémát von maga után. Több szív- és érrendszeri betegségben szenvedő rossz adherenciájával kapcsolatos adattal is alátámasztotta



El Koulali Zakariás

mondandóját. A sztatinek használatával kapcsolatban több hazai és nemzetközi adatot is megosztott a hallgatósággal. A betegek sikeres együttműködése érdekében kiemelte a tájékoztatás fontosságát, és szólt a non-adherencia különböző szintjeiről is. A gyógyszereszi intervenció eredményeire is kitért, ahogy a gyógyszeres terápiák sikere érdekében tett gyógyszereszi feladatokra: hiteles tájékoztatás, az eszközhasználat segítése, aktívabb szerep a betegdukációban, betegség-specifikus programokban.

Pogány Gábor (a Nemzeti Betegfórum koordinátora) „Hogyan kapcsolódhatnak be a betegfórum szervezetei a gyógyszereszi adherencia fejlesztésbe?” címmel osztotta meg gondolatait. Szólt a betegszervezetek szerepének átalakulásáról, a 2011-ben létrehozott ernyőszervezetről (a Betegfórumról), annak szükségességéről, nehézségeiről. A jövőképük mellett konkrét eredményeikről is beszámolt, például az MGYK-val történő együttműködésükről. Szólt a non-adherencia következményeiről, valamint egy ezzel kapcsolatos közös európai kampányról is.

Vájer Péter („Három generációval az egészséget” program vezetője, Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet) a sztatinek alkalmazásának kiemelt fontosságára hívta fel a figyelmet. A jó együttműködés érdekében vajon hol kell kezdődnie a kapcsolatnak a beteggel? – kérdezte. Nem lehet elég korán kezdeni – tette hozzá. A legfőbb cél a koleszterinszint csökkentése mellett megtalálni a leginkább veszélyeztetetteket, és elérni, hogy megfelelően használják a gyógyszereiket. Úgy látja, az adherencia előtérbe kerülésének oka elsősorban a krónikus betegségek számának növekedése. Mint mondta, maga is meglepődött azon, hogy van olyan felmérés, mely szerint a férfiaknak nagyobb az együttműködésre való hajlandósága. Nemzetközi példákkal támasztotta alá, hogy a végső döntés mindig a betegeké. Vájer Péter előadása egyértelműen alátámasztotta annak a döntésnek az indokoltságát, mely szerint a sztatín-használat javításának programjába a gyógyszereszek bekapcsolódtak.

Kovács Gábor (főigazgató, Országos Korányi Pulmonológiai Intézet) az obstruktív légúti megbetegedések gyógyszeres kezelése során felmerülő beteg-együttműködéssel foglalkozott. Több epidemiológiai adatot is meg-



Süle András



Dér Péter

osztott a hallgatósággal, egyebek mellett a hazai idült légzőszervi betegek számát, ami 1-1,2 millió, közülük csak kb. 15% adherens. Az adatok azt mutatják, hogy a betegek adherenciája az idő múlásával csökken, míg a diagnózist követően hat hónap után még 81%-uk szedi gyógyszerét, addig 18 hónap már csak 31. Említésre került, hogy a helyzet javítása érdekében kezdeményezni fogják a finanszírozás módosítását. Kitért más ezzel kapcsolatos lehetőségre is, de mindenképpen elengedhetetlennek tartja a szakorvos – háziorvos – gyógyszerész együttműködését. Az adherencia-fejlesztő program távolabbi céljairól, egy többlépcsős programról is beszámolt. Előadásában bemutatta azt a leafletet is, amely a COPD-s betegek adherencia-javítását célozza és a gyógyszeres társaságon keresztül juthat el a betegekhez.

Az előadások után „Mit várhat a társadalom az adherencia-fejlesztő programtól?” címmel konzultáció következett. A kérdések többsége a gyógyszerekben található beteg tájékoztatókkal volt kapcsolatban.

Ezt követően került aláírásra a „Komplex gyógyszereszi adherencia program” megvalósítását és fejlesztését célzó megállapodás. Mivel a program fejlesztése új kereteket igényel azok, akikkel a tavalyi megállapodás megszűnt, az újban is részt vesznek, valamint csatlakozott a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet, a „Három generációval az egészséget” alapítvány, az EESZT és az OGYÉI (lásd keretes anyagunkat – a szerk.).



Az együttműködési megállapodás aláírói: balról Feller Antal (HPH), prof. Zekó Romána (SE), prof. Székő Éva (MGYK), Pogány Gábor (NBF), Vájer Péter (ÁEEK-GOKI), Szabó Bálint (ÁEEK-EESZT, Hankó Zoltán (MGYK); a képről hiányzik Szentiványi Mátyás főigazgató (OGYÉI) és Ostoros Gyula elnök (MTT)

A délelőtti szakpolitikai blokk után délután az adherencia-program kiteljesedéséhez szükséges feltételeket járták körbe, melyben a hatósági szempontok és a kórházi és közforgalmú gyógyszerészet közös feladatainak feltárása mellett az informatika és megfelelő tárgyi környezet kialakítása került nagyító alá.

Az első előadásban *El Koulali Zakariás* tiszti főgyógyszerész az adherencia kérdéskörét elsősorban hatósági szempontból közelítette meg. Ismertette az adherencia WHO meghatározását, illetve a non-adherencia három típusát. Szólt a beteg-egytműködés hiányának következményeiről, ez például a havi 25 tonna gyógyszerhuladéknak is megmutatkozik. A továbbiakban az együttműködést erősítő tevékenység két fő kérdésére kereste a választ: hol és hogyan? A „hol”-ra a tárgyi, építészeti szinten kereshetjük a választ, míg a másakra a kognitív gyógyszerészeti szolgáltatások fejlesztése a válasz. Farmakoterápiás menedzsmentet kell folytatni – emelte ki, ehhez megfelelő szakmai ismeretekre és kommunikációs készségre van szükség. Ha jól működik, akkor a finanszírozónak, páciensnek és a gyógyszerértéknak is haszna van belőle. Felhívta a figyelmet arra is, hogy a kognitív gyógyszerértéknak akár versenyelőnyt is jelenthetnek, és ha működik a rendszer, azt a kormányzat is finanszírozni fogja.

Bertalan Lóránt, az EESZT gyógyszerész munkatársa nemzetközi példákat ismertetett az e-recepttel kapcsolatban. Mint mondta, hibák mindenhol előfordulnak, nemzetközi összehasonlításban viszont az „elithez” tartozunk. Kitért arra is, hogy az EESZT nemcsak az e-receptet jelenti, hanem számos más lehetőséget is, például beutalók, profilok stb. elektronikus térben való megjelenését is. Több adatot is megosztott, például azt a drámainak mondhatót is, miszerint kb. 22-25% a ki nem váltott vények aránya. Ez az EESZT működése során derült ki. Ez azt jelenti, hogy a non-adherencia már a gyógyszerkiváltásokhoz kapcsolódó magatartásban is megjelenik. Végezetül

részletesen ismertette az adherenciát támogatni hivatott EESZT fejlesztéseket.

Süle András (főgyógyszerész, az MGYK Kórházi-klinikai Szervezet elnöke) a klinikai és a közforgalmú gyógyszerészek közös feladatairól beszélt. Az előadás elején a gyógyszerelési hibákról ejtett szót, ennek aránya az Európai Gyógyszerügynökség szerint 47%, amit saját vizsgálatok is megerősítenek. Kitért a probléma megoldásában a gyógyszerészek szerepének fontosságára, például a jó receptírás érdekében a gyógyszerész kérhet gyógyszerészeti konzíliumot. A cél, hogy a gyógyszerész ne az utolsó kontroll, hanem az első kapuőr legyen. A továbbiakban nemzetközi kitekintést adott arról, hogy a világ több országában hogyan működik mindez. Kitért a skót példára, a gyógyszerészek kiterjesztett szerepére, ahol a gyógyszerészek több területen is átveszik az orvos szerepét. Nagy kihívást jelent, hogy a kórházba bekerülő beteg gyógyszer-anamnézise, a kórházi tartózkodás alatti gyógyszerelés kontrollja és a kórházból távozó beteg alapellátó orvosnak és lakóhely szerinti gyógyszerértéknak történő átadása milyen keretek között valósítható meg. A feltételrendszer kialakítása közös feladat.

Fang Simon (elnök, MGYK Bács-Kiskun Megyei Szervezet) előadásában az adherencia-fejlesztés informatikai támogatásának lehetőségeiről beszélt. Felhívta a figyelmet az „adatrabzolgáltatásra”; hol a határa a személyes térnek? – kérdezte. Úgy látja, a gyógyszerészeti gon-



A résztvevők egy része

dozás módszertanát be kéne integrálni EESZT-be. Az adherencia növelésére több más lehetőséget is említette, például részvételt a „Május a vérnyomásmérés hónapja” programban, vagy előadások tartásával iskolákban – ahogy ők is teszik. Foglalkozott a farmakovigilancia kérdéskörével is, aminek szintén nem kidolgozott a módszertana. Egy angol példát is említett, ahol az állam finanszírozza a gyógyszerész-beteg találkozókat. „A betegek együttműködése érdekében azt kell kiválasztani a számtalan lehetőség közül, ami emberileg közel áll hozzánk” – hangsúlyozta.

Dér Péter az MGYT Pest megyei elnöke – aki 2014-ben hozta létre a Kérdezze a gyógyszerészt! nevű közösségi oldalát – a közösségi média használatának lehetőségeiről számolt be. „A betegektől tulajdonképpen azt várjuk el, hogy azt vegyék be, amit nem ismernek és amiről félnek, olyat egyenek, amit nem szeretnek és annyit mozogjanak, amihez nincsenek hozzászokva” – próbálta ecsetelni az adherencia fejlesztésének nehézségeit. Visszatekintett a 2017-2018-as évben történt felméréseikre, amelyek alapján arra a megállapításra jutott, hogy erős a bizalom a gyógyszerészek iránt. Felhívta a figyelmet arra is, hogy a betegek gyakran nincsenek tisztában az expedíálós végzettségével, noha a gyógyszerész véleményére kíváncsiak. Összefoglalva az on-line tanácsadás előnyeit, kiemelte, hogy erősíti a bizalmat, növeli a kérdéses hajlandóságát és javítja a hozzáférhetőséget.

Vincze Attila (ügyvezető igazgató, Praktikumbútor Bt.) a gyógyszerertári officina adherencia-központú kialakításával kapcsolatos gondolatait osztotta meg a hallgatósággal. A patikabútorokkal kapcsolatban a dizájn fontosságát hangsúlyozva bemutatta a tervezés folyamatának egyes lépéseit, a különböző típusokat és megoldásokat. Az előadás külön értéke volt a beteg-együttműködés javítását célzó officina átalakításokról bemutatott sok dia.

Domonkos István (ügyvezető, Pharmacy Technology Kft., Apostore) a gyógyszerertári robotika kérdéskörét járta körbe, felhívva a figyelmet a robotok alkalmazása által nyert időtöbbletre, illetve annak hasznos eltöltésére. Több



A résztvevők egy része

technológiát is bemutatott, amelyek segítik a gyógyszerész munkáját a laborban, a raktárban és az officinában is, nemzetközi példákkal is alátámasztva hasznosságukat.

Szilvágy András (PhD hallgató, SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet) „Mire való a gondozási helyiség?” címmel számolt be egy szakgyógyszerész-képzés keretei között elvégzett projekt-feladat eredményeiről. Több következtetést is levontak a betegek válszaiból, például hogy az „intim” helyiséget alapszintű gondozási tevékenységre is érdemes használni, illetve akár expedíálás közben is hasznos lehet. A betegek jónak tartották azt a lehetőséget, hogy egy erre a célra elkülönített helyen kérdezhetik a gyógyszerészt.

Hankó Zoltán zárszavában emlékeztetett, hogy 14 előadás hangzott el az adherencia témakörében. Mindegyik más szempontból közelített a kérdéshez és a helyzet teljes feltárásának nem érte a végére. Ez a feladat összetettségét jelzi. „Ugyanúgy, ahogy 2010-től 2017-ig a strukturális rendszerváltás időszakában a szerteágazó intézkedések ellenére a hívószó a gyógyszerészi tulajdonlás volt, úgy a szakmai rendszerváltás hívószava a szerteágazó feladatok ellenére az adherencia lehet.” Cél a napi gyakorlatban való teljeskörű megvalósítása, ami azonban egyedül nem megy. Ezért is bővül folyamatosan azoknak a köre, akikkel együttműködési szerződéseket kötnek, ami egyben azt is mutatja, hogy erősödött a program és az egészségpolitika résztvevői közötti kapcsolat. (A tájékoztató a Gyógyszerész Hírlap beszámolójának felhasználásával készült.)

(-)

Kilenc szervezet fogott össze a „Komplex gyógyszerertári adherencia-fejlesztő program” megvalósítása érdekében

Az együttműködésben az alábbi szervezetek vesznek részt (abc sorrendben):

- az ÁEEK-GOKI Három Generációval az Egészségért Program,
- az ÁEEK -Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér,
- a HUNGAROPHARMA Gyógyszerkereskedelmi Zártkörűen Működő Részvénytársaság,
- a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság,
- a Magyar Gyógyszerészi Kamara,
- a Magyar Tüdőgyógyász Társaság,
- a Nemzeti Betegfórum,
- az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet,
- a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet.

Megállapodás Komplex gyógyszerértári adherencia programban való együttműködésről (részletek)

(...) A gyógyszerellátásban megvalósult strukturális rendszerváltást követően fontos társadalmi, egészségpolitikai és szakmai elvárás, hogy a gyógyszerellátás irányítói, szereplői és igénybe vevői fokozottan koncentrálnak a gyógyszerellátás biztonságára és szakmai színvonalának növelésére. Mivel a klinikai vizsgálatokban és a mindennapi gyakorlatban jelentős eltérések figyelhetők meg a terápiás eredményekben és a különbségek egy része arra vezethető vissza, hogy az egyének az egészségügyi szakemberek ajánlásait gyakorta mellőzik, Felek szükségesnek tartják a gyógyszerellátás keretei között egy komplex gyógyszerértári adherencia program működtetését. A komplex gyógyszerértári adherencia programmal céljuk a betegek gyógyszer és egyéb gyógyszerértári termék használatához kapcsolódó ismereteinek növelése és adherenciájuk erősítése annak reményében, hogy ezzel a gyógyszerhasználat kockázatait csökkenteni, hasznait pedig erősíteni lehet. Ez hozzájárulhat a magyar társadalom egészségműveltségének javításához, az egészségben eltöltött életek növeléséhez, a krónikus betegségekhez társuló szövődmények és a nemkívánatos gyógyszerhatások csökkentéséhez. Felek feladatuknak tekintik a komplex gyógyszerértári adherencia program keretei között a gyógyszerészek és gyógyszerértári szakemberek megfelelő felkészítését is. (...)

Felek vállalják, hogy együttműködnek a Komplex gyógyszerértári adherencia program szervezésében és fejlesztésében, amely elsődlegesen a gyógyszerértárakban megvalósuló, a gyógyszerek és egyéb gyógyszerértárban forgalmazható termékek alkalmazásához kapcsolódó beteg-együttműködés javítását tűzi ki célul.

Felek vállalják, hogy a Komplex gyógyszerértári adherencia program szakmai tartalmának kidolgozása során figyelemmel lesznek a gyógyszerészekre és gyógyszerértárakra vonatkozó jogi és szakmai szabályokra, beleértve a szakmai kompetenciákra valamint a személyes adatok kezelésére vonatkozó előírásokat.

Felek elkötelezettek a gyógyszerészek adherencia-fejlesztő szakmai tevékenységéhez szükséges alapfel-

tételek fejlesztésében, így különösen a szakemberek szakmai és egzisztenciális integritásának biztosításában, a megfelelő tárgyi feltételek megteremtésében, az adherencia-kontrollhoz és gyógyszerhasználati kockázatok csökkentéséhez szükséges informatikai háttér kialakításában és fejlesztésében.

Felek különösen fontosnak tartják a gyógyszerészek továbbképzését és program iránti elkötelezettségének erősítését, az ehhez szükséges feltételek megteremtését.

Felek célul tűzik ki, hogy a Komplex gyógyszerértári adherencia program keretei között kidolgozott, általános, a gyógyszerek és egyéb gyógyszerértári termékek használatához kapcsolódó módszertant a tapasztalatok ismeretében tovább fejlesztik. Ennek részeként a mit, miért, mennyit, mikor és miként kérdésekkel kapcsolatos, szakembereknek és gyógyszerhasználóknak szükséges ismeretek folyamatos fejlesztését, promócióját és a szükséges készségek elsajátítását, továbbá azoknak a jogszabályi és informatikai feltételeknek a megteremtését, amelyek elősegíthetik a betegek gyógyszerhasználati adherenciájának gyógyszerértári kontrollját.

Felek egyetértenek abban, hogy a Komplex gyógyszerértári adherencia program fokozatosan, több lépésben kerüljön kiterjesztésre a különböző, népegészségügyi szempontból kiemelt fontosságú betegcsoportokban, az adott betegcsoport jellemzőinek és az abban alkalmazott gyógyszerek sajátosságainak figyelembe vételével. Az egyes új programelemek előkészítéséről és bevezetéséről – az egészségpolitikai vezetéssel történt konzultációt követően – közösen döntenek. Az egyes új programelemek bevezetésére vonatkozó egyeztetésekre félévente kerül sor, az egyeztetéseket az MGYK hívja össze.

Felek vállalják, hogy a program eredményessége érdekében Felek képviselői illetve az általuk meghatalmazott személyek szükség szerinti rendszerességgel egyeztetnek. Az egyeztetést bármelyik együttműködő Fél kezdeményezheti, az egyeztetések megszervezése az MGYK feladata. (...)

IV. HARGITA MEGYEI GYÓGYSZERÉSZ NAPOK

Szeptember 27-28-án 4. alkalommal került megrendezésre Székelyudvarhelyen a Hargita Megyei Gyógyszerész Napok. Az esemény egy határokon átnyúló rendezvény, amely szakmai továbbképzésnek minősül, úgy az erdélyi, mint az anyaországi gyógyszerészek számára. A rendezvény szakasszisztenseknek is szól, fejlődési lehetőséget biztosítva számukra is, ezzel hozzájárulva a gyógyszerértári ellátás minőségének növeléséhez.

Az idei rendezvény különleges volt számunkra, mivel a Pécsi Tudományegyetem és a Semmelweis Egyetem által közösen szervezett, határon túli gyógyszerészek számára meghirdetett magyar nyelvű szakgyógyszerész-képzés szerves része lett. A most induló szakkép-



A Székelyudvarhelyi Önkormányzat épülete



A Székelyudvarhelyi Önkormányzat dísztermében

zés során, 42 székelyföldi gyógyszerész szerezhethet szakgyógyszerészi diplomát gyógyszerészi gondozás vagy gyógyszerértékesítés szakokból.

Rendezvényünk három orientációs előadással indult a leendő szakgyógyszerészek számára, majd a tematikus továbbképző előadásokkal folytatódott. Az idei képzés fő témái a bőrgyógyászat, a tüdőbetegségek, a

gyógyszerkölcsonhatások, valamint a gyógyszerhamisítás köré csoportosultak. Tartalmas és körültekintő előadásokat hallgathattunk előadóinktól. Soós Gyöngyvér professzor asszony a bőrproblémák gyógyszerészi vonatkozásairól, majd az acnee gondozásáról és kezeléséről értekezett, Botz Lajos professzor a gyakorlatban előforduló gyógyszerkölcsonhatásokról, míg Fittler



Székely Pál a rendezvény főszervezője



Fittler András



Balról prof. Botz Lajos, Székely Pál a Hargita Megyei Kollégium alelnöke, Melles Melinda a Hargita Megyei Kollégium elnöke, Gálfi Árpád Székelyudvarhely polgármestere és prof. Soós Gyöngyvér



Kirándulás a Jézus szíve kilátónál

András a gyógyszerhamisításról és ezen termékek internetes forgalmazásáról tartott előadást. Fülöp Ibolya a napfény, napfényvédő szerek káros hatásairól, Kolcsár Melinda a krónikus tüdőbetegségek molekuláris terápiájáról, míg Gáll Zolt a szteroidrezisztens asztmáról érkezett.

A rendezvényről nem hiányoztak a társasági események se, így péntek este egy hangulatos díszvacsorán vettünk részt, ahol megerősíthettük a jó testvérmegyei kapcsolatokat, szombaton pedig egy élménydús kiránduláson voltunk a farkaslaki Gordon tetőn található Jézus szíve kilátónál, majd azt követően Tamási Áron síremlékéhez mentünk.

Összességében egy sikeres rendezvényt zártunk, 192 regisztrált résztvevővel. Elindult a magyar nyelvű szakgyógyszerész-képzés határon túli gyógyszerészek számára, melyért ezúton is külön köszönetet szeretnénk mondani Botz Lajos professzornak, Fittler Andrásnak, Hankó Balázsnak és Hankó Zoltánnak, valamint a Pécsi Tudományegyetem, a Semmelweis Egyetem és a Magyar Gyógyszerészeti Kamara szakképzés elindításában résztvevő további munkatársainak. A képzés páratlanul fel-emelő eredménye, hogy Székelyföldön, magyar oktatási rendszerben, magyar nyelven szerezhetnek szakgyógyszerészeti diplomát a külföldi gyógyszerészek. Még egyszer, köszönet érte!

*Székely Pál
a Hargita Megyei Kollégium alelnöke*



A résztvevők egy csoportja a Székelyudvarhelyi Művelődési Ház bejárata előtt

Megkezdődött a határon túli gyógyszerészek számára meghirdetett magyar nyelvű szakgyógyszerészképzés

A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának és a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának együttműködésével megvalósuló, határon túli gyógyszerészek számára meghirdetett szakgyógyszerészképzés meghatározó mérföldköve volt a 2019. szeptember 27-28-án megrendezett IV. Hargita Megyei Gyógyszerész Napok Konferencia.

A rendezvény szervezeti keretei között 42 fő gyógyszerész kolléga csatlakozott a magyarországi szakgyógyszerész képzéshez. Az erdélyi kollégák számára a 36 hónapos képzés keretében „Gyógyszertár üzemeltetés, vezetés” és „Gyógyszerési gondozás” alap-szakképesítés megszerzésére nyílik lehetőség, az EFOP-3.4.3-16-2016-00005 sz. A4. pályázat keretein belül, mely a „Korszerű egyetem a modern városban: Értékközpontúság, nyitottság és befogadó szemlélet egy 21. századi felsőoktatási modellben” projekt címet viseli.

A rendezvény első szekciójaként a Jelöltek orientációja történt meg, ahol Forrai-Werling Márta a PTE ÁOK Szak- és Továbbképző Központ igazgatója, Fittler András szak- és továbbképzési koordinátor és prof. Botz Lajos a PTE GYTK

szak- és továbbképzési grémiumvezetője bemutatták a magyarországi szakgyógyszerész-képzés rendszerét, oktatási és számonkérési struktúráját, valamint a szakképesítés megszerzésével járó szakmai előnyöket. A konferencia a továbbiakban a meghirdetett szakmai témákban zajlott (lásd Székely Pál beszámolóját).

A szakgyógyszerész-képzés elméleti felkészítésére, eddig egyedülálló módon e-learning – videó tananyag – formában kerül sor. A Magyarországon zajló előadások képi és hanganyagából készült videó képezi az oktatás gerincét, így a bevont kollégák oktatása és elnyert tudás-anyaga teljesen egyenértékű az anyaországi szakgyógyszerészekével. A jelöltek gyakorlati képzését a helyi tutor és a PTE illetve az SE által kijelölt egyetemi konzulens segíti. A szakképzés során a résztvevőknek a hazai („anyaországi”) képzéshez hasonló elméleti és gyakorlati követelményeket kell teljesíteni. A képzés végére el kell készíteniük a szakdolgozatukat, majd azt megvédve a magyarországgal azonos elméleti vizsgát kell letenniük, így nyerve el a szakgyógyszerészi képesítésüket.

Fittler András

HÍREK (NEM CSAK) SZEGEDRŐL

A Magyar Tudomány Napja Erdélyben 2019 – 160 éves az EME

A rendezvény fővédnöke Lovász László, az MTA elnöke volt. A megnyitó ünnepséget és plenáris előadásokat 2019. november 22-én 9 órától tartották. A délelőtti helyszín a Sapientia EMTE, Kolozsvár, Tordai út 4. alatti Hunyadi Mátyás terme, a délutáni a „Lucian Blaga” Központi Egyetemi Könyvtár, Kolozsvár, Mikó Imre (Clinicilor) u. 2. alatti helyisége volt.

Élvonalban az SZTE

A Quackquarelli Symonds (QS) nyilvánosságra hozta a kelet-európai és közép-ázsiai felsőoktatási intézmények

nyek listáját. A rangsorban az SZTE a 33. helyen végzett (benne van a legjobb 9%-ban); hazánkban a második helyezést legjobb vidéki egyetemenként a Szegedi Tudományegyetem érte el (Délmagyarország, 2019. október 19.).

Az SZTE a THE ranglistáján

A Times Higher Education (THE) a világ legjobb 749 felsőoktatási intézményét rangsorolta. Az informatikai tudományok területén az SZTE első alkalommal ért el helyezést. Ezzel – az ELTE-vel együtt – közösen foglalhatja el a 601+ helyet (Délmagyarország, 2019. október 21.).

Szegeden lobbant fel az 1956-os forradalom lángja

A Délmagyarországban nyilatkozott Kiss Tamás – egykor joghallgató – akinek vezető szerepe volt abban, hogy az egyetemisták 1956. október 16-án Szegeden megfogalmazták követeléseiket: másfél óra alatt a résztvevők az orosz órák eltörlésétől eljutottak a szovjet csapatok kivonásáig! Az esemény helyszíne az Auditorium Maximum volt, amelyet most történelmi emlékhelyül nyilvánítottak (2019. október 16. és 17.). Lásd még *Gyógyszerésztörténet* 14(1), 10-15 és (2), 14-19 (2016).

Szakonyi Zsolt az SZTE GYTK új professzora

Áder János köztársasági elnök 2019 szeptemberében nevezte ki egyetemi tanárrá a Gyógyszerkémiai Intézet oktatóját. Szakonyi Zsolt 1969-ben született Szombathelyen. 1987-ben nyert felvételt a Szent-Györgyi Albert OTE Gyógyszerésztudományi Karára és 1992-ben szerzett gyógyszerési oklevelet. PhD-értekezését 1998-ban védte meg. 2007-től az SZTE docense. Két alkalommal 6 és 12 hónapos kutatómunkát végzett Belgiumban, a Genti Egyetem Kémiai Tanszékén. 2012-ben szakgyógyszerészi minősítést szerzett, 2013-ban habilitált, szakvizsgázatói feladatokat lát el. Oktatási tevékenysége kiterjed a Gyógyszerészi kémia és a Számítógépes irodalmazás tantárgy elméleti és gyakorlati oktatására, magyar és angol nyelven. Több tudományos társaság és egyesület tagja. 2008-tól az SZTE GYTK Kari Tanács tagja. 2015-től az MTA SZAB egyik munkabizottsága elnöke és más funkciói szintén vannak. 2018-tól az SZTE GYTK tudományos és gazdasági dékánhelyettese, az SZTE Szenátusának tagja, a Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola titkára. Fő kutatási területe a monoterpénvázas β -aminosavszármazékok, 1,3-aminoalkoholok és aminodiolok enantioszelektív előállítása, átalakítása és alkalmazása. Összesített impakt faktora: 195, idegen idézése: 609. MTA doktori értekezését 2018-ban védte meg. Nős, két gyermek édesapja. Szakonyi Zsolt professzori kinevezéséhez gratulálunk; további működéséhez sikereket, egészséget és jószerecsét kívánunk.

Reményt adnak a gyógyszeriparnak

A Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége (MAGYOSZ) október 15-i konferenciáján Greskovits Dávid elnök kijelentette, „jó ideje szorgalmazza, hogy vegyék figyelembe a gyógyszeripar érdekeit is”. Dokumentumban gyűjtötték össze az ipar számos gondját és a megoldásokra fogalmazott javaslatokat. Hamarosan a kormány elé kerülhet az egészségügyi stratégia – jelentette Lengyel Gyöngyi, az Innovációs és Technológiai Minisztérium miniszteri biztosa. Bidló Judit, a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) főigazgató-helyettese szerint új finanszírozási rendszerre van szükség (Népszava, 2019. október 16.).

Gyógynövénykertet élesztettek újra

A középkorban az Ópusztaszeri Nemzeti Történeti

Emlékpark helyén gazdag mezőváros volt, amelynek monostorát kertészkedéssel is foglalkozó bencések lakták. A török hódoltság alatt lerombolták. Két év óta a Szeri gyógynövényház és kert 2000 m²-es területén 140 féle gyógy-, fűszer- és dísnövényt mutatnak be. Egész évben látogatható (Délmagyarország, 2019. október 18.).

Véradásbarát lett az SZTE

Az országban elsőként kapta meg az SZTE a Véradásbarát Felsőoktatási Intézmény címet, aminek feltételei: legalább ezer hallgató és legalább évi 200 véradás (= kb. egy hektoliter vér) (Délmagyarország, 2019. október 11.).

A „Nőkért és a tudományért”

Az elismerést Fülöp Livia, az SZTE ÁOK Orvosi Vegytani Intézet docense nyerte el. Ő a kilencedik szegedi kutató, aki e magas rangot kiérdemelte. Munkacsoportjával az Alzheimer-kór gyógyításán dolgozik (Délmagyarország, 2019. október 8.).

„Szeged tudományos központ is lehetne”

Ezt nyilatkozta – az önkormányzati választás előtt két nappal – Novák Katalin, Szeged város szülötte, a Fidesz alelnöke, államtitkár (Délmagyarország, 2019. október 11.).

30 éves évfolyamtalálkozó

1989-ben Szegeden 84-en végeztek [Gyógyszerészet, 33(6), 326 (1989)] és – 30 év után – október 12-én – összejöttek, hogy egymásnak örüljenek. Sikeredt. A rendezvényt Selmeci Lóránt szervezte. Az oktatók közül Aigner Zoltán docens, dékánhelyettes, Kása Péter jun., Kata Mihály és Simon Lajos vett részt az összejövetelen...

Őszi egyetemi állásbörze

Az őszi egyetemi állásbörzét Fendler Judit kancellár nyitotta meg, amelyen 64 cég mutatkozott be. A Délmagyarország munkatársa csupán az informatikusok és a honvédség iránti érdeklődést találta fontosnak (2019. október 8.).

Hangszórók beszerzése, oktatási célra

A Gyógyszerésztudományi Kar oktatási célra beszerzett két, a számítógépekhez bluetoothon keresztül és jackdugóval is csatlakoztatható hangszórót, amelyeket – feltöltött állapotban – a portán elhelyeztek el. Használatukról rövid leírást készítettek (ezeket rendelkezésre bocsátották) – közölte Csopor Dezső docens, dékánhelyettes.

Lázár József előadása

2019. október 11-én, pénteken reggel, a Kar egyik tantermében Lázár József formulációs technológus (Richter G. Gyógyszergyár) „Liposzómák és liposzómális készítmények ipari előállítása” című előadása hangzott el.

Kata Mihály prof. emer.

ÁCS KAMILLA PHD VÉDÉSE

Ács Kamilla okleveles gyógyszerész „Illóolajok és komponenseik kölcsönhatásának, valamint antibakteriális tulajdonságának vizsgálata légúti megbetegedést okozó baktériumtörzsekben” című PhD értekezésének nyilvános vitája 2018. május 11-én került sorra, a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolájában. Az esemény helyszínül a PTE ÁOK Elméleti Tömbjének Dékáni Tanácssterme szolgált.



A bizottság elnöke *prof. Szekeres Júlia* (PTE ÁOK, Orvosi Biológiai Intézet és Központi Elektronmikroszkópos Laboratórium), további tagjai *prof. Hohmann Judit* (SzTE GYTK Farmakognóziái Intézet) és *Stranczinger Szilvia* egyetemi adjunktus (PTE TTK Biológiai Intézet) voltak. Az értekezés hivatalos bírálata *prof. emer. Máthé Imre* (SzTE GYTK Farmakognóziái Intézet) valamint *prof. Vasas Gábor* (DE TTK Növényteni Tanszék) került felkérésre.

A doktorjelölt tudományos munkáját 2013-ban kezdte meg a PTE GYTK Farmakognóziái Intézetében *Horváth Györgyi* témavezetésével. Az értekezésben kereskedelmi forgalomban elérhető növényi illóolajok (kakukkfű, szegfűszeg, fahéjkeg, borsmenta, citromella, eukaliptusz, erdeifenyő) kémiai vizsgálatára és antibakteriális hatásának értékelésére fókuszált 9 légúti megbetegedést okozó baktériummal szemben. A vizsgálatok során külön hangsúlyt kapott a máig problémát jelentő antibiotikum-rezisztens törzsek bevonása is. Az antimikrobás hatás vizsgálatára többféle megközelítésben került sor, bioautográfiás, csőhígításos és vapor phase technikát alkalmazva, az illóolajok folyékony közegben és gőztérben kifejtett aktivitásának összehasonlítása érdekében. Emellett a jelölt megkísé-

relte a hatékony komponensek és illóolajok kölcsönhatásának, valamint egy kevésbé kutatott növény, az *Artemisia adamsii* illóolajának antibakteriális vizsgálatát is. Az értekezésben elsőként került igazolásra az *A. adamsii* illóolajának MRSA-ellenes aktivitása, valamint az aktív komponensek kimutatása. Ugyancsak elsőként került tárgyalásra számos illóolaj által képzett gőztér antibakteriális hatékonyságának értékelése antibiotikum-rezisztens baktériumtörzsekkel szemben. Emellett a viz-

gált illóolajok és komponenseik kombinációinak egy része is jelentős antibakteriális hatással rendelkezett a rezisztens törzsek vizsgálatában. A kutatás eredményei továbbá rávilágítanak arra, hogy bár jelentős ismeretanyaggal rendelkezünk az illóolajok antibakteriális aktivitása terén, komplexitásukból adódóan a gyakorlati alkalmazást tekintve még további kérdésekkel állunk szemben. Az értekezés eredményei a kutatók reményei szerint kiindulási alapul szolgálhatnak új, illóolaj-tartalmú, légúti kórképek kezelésére szánt gyógyszerek fejlesztéséhez, ezenfelül az illóolajok inhalációs alkalmazásának biztonságosabbá tételéhez is.

Az értekezés tudományos munkájából 3 elsőszerező és 3 társszerzős publikáció született, amelyek összesített impakt faktora 6,33. A jelölt összesített közleményeinek impakt faktora 9,39. Ezenfelül kutatási témájához kapcsolódóan 2 angol nyelvű könyvfejezet társszerzője, egyéb közleményeinek száma 12.

A bírálóbizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védésen nyújtott teljesítményét 100%-os eredménnyel minősítette, amelynek eredményeként egyhangúlag javasolta részére a PhD fokozat odaítélését.

(autoreferátum)

BOGDÁN DÓRA PHD VÉDÉSE

A Semmelweis Egyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskola 2019. október 3-ra tűzte ki *Bogdán Dóra* okleveles gyógyszerész, doktorjelölt „Mesterséges, önrendezőző szkvalén-konjugátumok és β -peptidok szerkezetvizsgálata” című értekezésének nyilvános vitáját. Az eseményre a II. sz. Belgyógyászati Klinika Haynal termében került sor. A bírálóbizottság elnöke *prof. Zelkó Romána* egyetemi tanár, MTA doktora (SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet), hivatalos bírálói *Mazákné Krasznai Márta* egyetemi docens (SE Gyógyszerészeti Kémia Intézet) és *prof.*



Batta Gyula egyetemi tanár, MTA doktora (DE Szerves Kémiai Tanszék) voltak. A bírálóbizottság tagjai *Karvaly Gellért Balázs* laborvezető (SE Laboratóriumi Medicina Intézet) és *Darcsi András* (OGYÉI) voltak. A bírálóbizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védésen nyújtott teljesítményét titkos szavazással 100%-os eredménnyel minősítette.

Doktori munkáját állami ösztöndíjasként végezte a Semmelweis Egyetem Szerves Vegytani Intézetében, témavezetője *Mándity István* egyetemi docens, konzulense *Gáti Tamás* címzetes egyetemi docens voltak. A jelölt két különböző rend-

szer, ekdiszteroid-szkvalén konjugátumok és β -peptidek szerkezetvizsgálatát végezte el és önrendeződésüket tanulmányozta NMR spektroszkópiával. A kevésbé poláros ekdiszteroid származékok és különösen ezek dioxolán származékai erős kemoszenzitizáló hatást mutatnak a hagyományos kemoterápiára (pl. doxorubicin, vinkrisztin, paklitaxel) rezisztens rákos sejteken. Emellett efflux-gátló hatásuk is van multi-drug rezisztens (MDR) rákos sejtvonalakon, főként az ABCB1 transzportert expresszálóknál. Az apoláris szkvalén-oldalláncnak a farmakinetikai tulajdonságok javításában van szerepe. A kihívást képező szerkezetmeghatározások ultranagy térerejű mérések elvégzését tették szükségessé. A jelölt diffúziós NMR módszerrel bizonyította egy nanoméretű asszociátum képződését az ekdiszteroid-szkvalén konjugátumok esetén. A peptidek helikális szerkezetét NMR spektroszkópia mellett ECD spektrumokkal is igazolta, így következtetéseket vont le a különböző típusú β -aminosavak másodlagos szerkezetet befolyásoló hatására.

2013-ban a Science4Health nemzetközi konferencián a 'Pharmaceutical Sciences' szekcióban 1. díjjal értékelték szóbeli előadását Moszkvában. 2014-ben az Osztrák-Magyar Akció Alapítvány pályázatán elnyert PhD hallgatói ösztöndíjjal 3 hetet töltött Salzburgban. 2015-ben 4 hónapos kutatói ösztöndíjjal a Bécsi Egyetemen végzett

preparatív szerves kémiai munkát természetes vegyületek szintetikus módosításai témakörében. 2017 szeptemberétől az Emberi Erőforrások Minisztériumának Új Nemzeti Kiválóság programjának keretében elnyert doktorjelölti ösztöndíjjal kezdett Ekdiszteroid-szkvalén-konjugátumokkal foglalkozni. 2019-ben a PhD Tudományos Napok Gyógyszerésztudományi Szekciójának díját kapta. Az International Society of Magnetic Resonance, az European Magnetic Resonance Meeting ösztöndíjaival és a Magyar Tudományos Akadémia Ifjúsági Nemzetközi Konferencia pályázatának támogatásával mutatta be doktori munkája eredményeit több nemzetközi konferencián.

2015 óta egyetemi tanársegédként dolgozik a Szerves Vegytani Intézetben. Magyar, angol és német nyelven oktat spektroszkópiát és szintetikus szerves kémiát másodéves gyógyszerészhallgatóknak. 2017-től a Magyar Tudományos Akadémia, Természettudományi Kutatóközpont, Anyag- és Környezetkémiai Intézet, Mesterséges Transzporterek Lendület Kutatócsoport munkatársa is. Két elsőszerzős impakt faktoros közleményt jegyez, négy további impakt faktoros közleményben szerepel társszerzőként. Közleményei összesített hatástényezője 21,075; független idézők száma 22.

(autoreferátum)

VESZELYNÉ KOTÁN EDIT PHD VÉDÉSE

A Semmelweis Egyetem Gyógyszer-tudományok Doktori Iskola Veszelyné Kotán Edit okleveles szakgyógyszerész „Az osteoporosis gyógyszerészi gondozása” című doktori értekezésének nyilvános vitáját 2019. október 3-ra tűzte ki. Az esemény a Szemészeti Klinika előadótérjében zajlott.

A bírálóbizottság elnöke *prof. Klebovich Imre*, az MTA doktora (SE Gyógyszerészeti Intézet), hivatalos bírálói *prof. Péntek Márta* egyetemi tanár (Corvinus Egyetem Közgazdaságtudományi Kar) és *Tábi Tamás* egyetemi docens (SE Gyógyszerhatástani Intézet) voltak. A bírálóbizottság tagja volt *Csedő Zoltán* tanácskezelő egyetemi docens (Corvinus Egyetem Gazdálkodástudományi Kar) és *Budai Livia* egyetemi adjunktus (SE Gyógyszerészeti Intézet). A bírálóbizottság megállapította, hogy a jelölt publikációs tevékenysége megfelel a Tudományági Doktori Iskola követelményeinek. Tudományos tevékenységét titkos szavazással 100%-ra értékelte, a Doktori Tanácsához *summa cum laude* minősítésre terjesztette fel.

A jelölt 2003-ban nyert felvételt a Semmelweis Egyetem Doktori Iskolába. A törzsképzés során születtek meg gyermekei, ezért halasztással, 2012-ben folytatta tevékenységét a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetben *prof. Vincze Zoltán*



egyetemi tanár és *Mészáros Ágnes* egyetemi docens témavezetésével. Kutatási témája az osteoporosisban szenvedő betegek gyógyszerészi gondozásának részeként a betegek gyógyszeres adherenciájának növelési lehetőségei és a biszfoszfónát gyógyszer-csoport hazai alkalmazásának jellegzetességei, valamint a gyógyszer-csoport egy kiemelt mellékhatása, a biszfoszfónátok által okozott állkapocs-osteonecrosis (*Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw, BRONJ*) vizsgálata.

A csonttrikulázos betegek terápiás együttműködése igen alacsony. A jelölt a terápiás együttműködés célzott segítésére keresett módszert: meghatározta a non-adherencia szempontjából veszélyeztetett betegcsoportokat. A gondozási folyamat során azonosítható, ha a beteg a rizikócsoportok valamelyikébe tartozik. Ebben az esetben rövid adherencia teszttel felmérhető a terápiás együttműködés szintje, ami szükség esetén célzottan fejleszthető.

A biszfoszfónát típusú gyógyszerek a csontreszorpció gátlói. Alkalmazásuk az osteoporosis prevenciójában és terápiájában, valamint az onkológiai csontfolyamatok progressziójának gátlásában is kiemelkedő jelentőséggel bír. A gyógyszer-csoport hazai forgalmának elemzésével a jelölt feltárta, hogy összességében az osteoporosis in-

dikációjú biszfoszfonát alkalmazás mennyisége hazánkban jelentősen meghaladja az onkológiai indikációjú felhasználását. Míg utóbbi esetén a vizsgált időszakban a hatóanyagok felhasználásának arányai módosultak, a reumatológiai alkalmazás finanszírozási változások és új hatóanyagok elterjedése miatt alakult át.

A BRONJ a biszfoszfonátok ritka és nagyon súlyos csoportmellékhatása. A megbetegedés hazai előfordulását és fő rizikófaktorait a jelölt első ízben prezentálta munkája során. Bemutatta a hatóanyagok, a gyógyszerforma, a dozírozás, valamint a glukokortikoid társgyógy-

szerek hatását a BRONJ kialakulására a teljes hazai lakosság vényforgalmi és terápiás elszámolási adatai alapján. A munka jelentősége a vizsgálati módszer kidolgozása, mely a gyógyszerek által okozott állkapocs-osteonecrosis (Medication-related ONJ, MRONJ) hazai vizsgálatára is alkalmassá tehető.

A jelölt kutatómunkája eredményeként feltárt összefüggésekkel és adatokkal az osteoporosis betegségspecifikus gyógyszerészeti gondozási irányelv hazai fejlesztéséhez kíván hozzájárulni.

(autoreferátum)

VIDA RÓBERT GYÖRGY PHD VÉDÉSE

A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola 2018. szeptember 17-re tűzte ki Vida Róbert György okleveles gyógyszerész, doktorjelölt *„Evaluation of the online pharmaceutical market and counterfeit medicines: Development of Risk based safety mapping of online pharmaceutical market”* című doktori értekezésének nyilvános vitáját. Az eseményre a PTE ÁOK Dékáni Tanácssteremben került sor.

A bírálóbizottság elnöke *prof. Pintér Erika, MTA doktor (PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet)*, hivatalos bírálói *prof. Zelkó Romána, MTA doktor (SE GYTK Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet)* és *Doró Péter, PhD., habil., egyetemi docens (SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet)* voltak. A bírálóbizottság tagja volt még *Horváth Györgyi, PhD., habil., egyetemi docens (PTE GYTK Farmakognóziái Intézet)* és *prof. Iványi Péter (PTE MIK Rendszer- és Szoftvertechnológiai Tanszék)*, titkárként pedig *Rékási Zoltán (PTE ÁOK Anatómiai Intézet)*.

A jelölt 2014-ben kezdte meg PhD munkáját a PTE GYTK Gyógyszerészeti Intézetében *prof. Botz Lajos és Fittler András* témavezetésével. PhD munkája során az *internetes gyógyszerforgalmazás és hamis gyógyszerek piacának vizsgálatával, valamint a megbízhatósági kockázatértékelési metodika fejlesztésével foglalkozott*. Modellvegyületként a munkacsoporttal az *onkológiai hiánycikkek* és a *szomatropin molekulát* választották 2014-ben és 2016-ban.



Elsőként írták le a növekedési hormon készítmények megbízhatósági kockázatértékelését: 94%-a az internetes forgalmazóknak nem igényelt vényt az egyébként vényköteles termékek vásárlásához. Egyértelmű gyógyszerbiztonsági kockázatot azonosítottak: annak ellenére, hogy az összes termék autentikusnak tűnt külső vizsgálatok alapján, a kvalitatív és kvantitatív vizsgálatok szignifikánsan alacsonyabb növekedési hormon koncentrációt (35,10%, 52,50%, 53,22%) és egy mintában ismeretlen fehérje tartalmat mutattak ki. Továbbá a hazai és nemzetközi onkológiai hiánycikkek azonosítása és mintá-

zatuk leírása is megtörtént: 11 gyógyszerhiány adatbázis értékelését követően összesen 73 onkológiai hiánycikket (L01 ATC 20%-a) azonosítottak 7 európai és 4 nem európai adatbázisban 2014 és 2016 harmadik negyedévében. A kutatók azonosították azt jelenséget is, hogy az onkológiai hiánycikkek korlátozások nélkül elérhetőek az interneten és ez a jelenség nemzetközi. A két kutatás során azonosított egyik forgalmazó sem volt legális.

Vida Róbert György tudományos munkájából 12 elsőszerzős és 13 társszerzős publikáció született, melyek összesített impakt faktora 4,314. Összes közleményeinek impakt faktora 10,624.

A bírálóbizottság a jelölt tudományos tevékenységét és a védeken nyújtott teljesítményét titkos szavazással 100%-os eredménnyel minősítette, és egyhangúlag javasolta részére a PhD fokozat odaítélését.

(autoreferátum)

HELYREIGAZÍTÁS

A Gyógyszerészet ez év májusi számában a 307-310 oldalon közölt Magyar Gyógyszerészet Pantheonjának névsor összeállításában, valamint a szeptemberi számban az 570. oldalon közölt adatokkal kapcsolatban Dr. Horváth Dénes születésének helye évszáma 1913, és 2010-ben hunyt el.

IN MEMORIAM

DR. MATOLCSY ISTVÁN
(1928-2019)

Szomorúan értesültünk *dr. Matolcsy István* gyógyszerész, a Somogy megyei Gyógyszertári Központ Galenusi Laboratóriuma volt vezetőjének 2019. októberi elhunytáról. Kaposvárott született 1928-ban. Apja [*Matolcsy István senior* (1896-1971)] hivatását követve ő is gyógyszerészi pályára lépett. A Szegedi Orvostudományi Egyetemen 1952-ben szerzett gyógyszerészi oklevelet. A pályáját gyógyszerértárban kezdte. Itt hamar felismerték az ambícióit és így a Somogy Megyei Gyógyszertári Központ Galenusi Laboratóriumába helyezték. Később már a laboratórium vezetője lett. Ezt a tisztségét több évtizeden keresztül látta el. A gyógyszerkészítmények minősége is foglalkoztatta. Néhány gyógyszeranalitikai közleményét közölték a szaklapok. A Szegedi Egyetemen 1968-ban gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. Részt vállalt a megyei szak-

mai közéletben is, a Magyar Gyógyszerészeti Társaság Somogy megyei Szervezetének a titkára volt. Széles látóköre és érdeklődése révén bekapcsolódott a megyei gyógyszerárak történetének és a gyógyszerészi hagyományok felkutatásába. Az MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztályának vezetőségi tagja volt. Számos alkalommal tartott előadásokat. Főműve a Segesdi Ferences-rendi Kolostor patikája történetének a felkutatása. Szoros barátság és együttműködés fűzte a szintén Somogy megyében működött *Répay Gábor* gyógyszerészhez, a gyógyszerértári bútorok neves restaurátorához.

Személyében egy kiválóan felkészült és sokoldalú gyógyszerészt gyászolunk. Nyugodjék békében! Áldott legyen az emléke!

Szmodits László

DR. TÓTH BARNA

Mély fájdalommal tudatjuk, hogy *Dr. Tóth Barna* gyémántdiplomás szakgyógyszerész, az OGYI volt főigazgató-helyettese türelemmel viselt, hosszantartó betegség után, életének 87. esztendejében, 2019. szeptember 15-én elhunyt. Búcsúztatására 2019. október 24-én 11 órakor az Óbudai Temető ravatalozójában került sor. Hamvainak végső nyughelyre kísérése egy későbbi időpontban, szűk családi körben történik.

(-)

GYÓGYSZERÉSZET ELŐFIZETŐINKNEK

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- a Gyógyszerészetre 2019-ben előfizetéssel rendelkezők a 2020. évre vonatkozó számlát megkapják;
 - a Gyógyszerészet 2020. évi előfizetési díja 26 400 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 2200 Ft + 5% áfa;
- Előfizetési igényeiket Polonyi Adrienn részére küldjék meg (e-mail: tagdij@mgyt.hu, tel.: [06-1] 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)

**FELHÍVÁS ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA
ELŐFIZETÉSRE**

Tájékoztatjuk kedves Kollégáinkat, hogy

- az Acta Pharmaceutica Hungarica c. folyóiratra 2019-től angol nyelven jelenik meg és a 2019. 01. számtól folyamatos számozással on-line is elérhetővé vált a www.aph-hsps.hu honlapon.
- A 2019-ben előfizetéssel rendelkezők a 2020. évre vonatkozó számlát előreláthatólag január közepéig megkapják,
- az Acta Pharmaceutica Hungarica c. folyóirat 2020. évi előfizetési díja 6000 Ft + 5% áfa, egy példány ára: 1500 Ft + 5% áfa.

Előfizetési igényeiket Polonyi Adrienn részére küldjék meg (e-mail: tagdij@mgyt.hu, tel.: [06-1] 483-1465; levelezési cím: Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, 1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.)



– KÉRJÜK, SEGÍTSE ELŐ ÖN IS!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság célul tűzte ki Gyulai Pál utca 16. első emeleti székhelyének felújítását, hogy az megfeleljen a tagság, az ott dolgozó tisztségviselők, valamint a 21. század elvárásainak. A jelenleg a Társaság Titkárságának, archívumának, szaklapjaink szerkesztőségének, valamint egy tárgyalóhelyiségnek helyet adó polgári ingatlan az átalakítás után – a fenti funkciók megtartása mellett – kibővül egy konferenciateremmel is, ami kisebb létszámú szervezeti és tudományos üléseknek ad otthont majd a jövőben. Az ingatlan és berendezésének, informatikai felszerelésének modernizálása az MGYT szakmai működését segítő fejlesztés, amely régóta időszerű, a jelenlegi állapot tovább már nem javítható és nem méltó tudományos Társaságunk színvonalához.

**Arra kérjük, hogy segítse Ön is a Társaság székhelyének felújítását,
hogy az idén 95 éves Társaságunk méltó és igazi otthonává válhasson!**

Hogyan teheti ezt meg? Tetszőleges összegű önkéntes tagdíj befizetéssel, az MGYT honlapjának Tagság/Önkéntes tagdíj menüpontjában található információk szerint.

Köszönettel és szívélyes üdvözlettel:

Az MGYT Elnöksége

Az „önkéntes tagdíj” nem azonos az éves MGYT tagdíjjal, hanem a Társaság egy adott, előre meghatározott és kihirdetett céljának megvalósítását segítő tetszőleges összegű, önkéntes befizetés. Ennek jogi lehetőségét a Társaság Alapszabályának 2019. május 4-i küldöttközgyűlésen történt módosítása teremtette meg. A küldöttközgyűlési döntés értelmében az Alapszabály kiegészül 15.12 ponttal: „A Társaság elnöksége önkéntes tagdíj fizetését is meghirdetheti évente egy olyan kiemelt projekt pénzügyi forrásainak kiegészítésére, amely projekt a Társaság szakmai céljainak megvalósításához kiemelten fontos, és a projekt finanszírozása a szokásos folyó bevételekből nem valósítható meg. Az önkéntes tagdíj fizetését a Társaság bármely tagja, vagy a magyar gyógyszerészetben tevékenykedő szervezet önként vállalhatja. Az önkéntes tagdíj kizárólag a meghirdetett célra fordítható. Az önkéntes tagdíjat fizető személyek és szervezetek listáját – a személyes adatvédelemre vonatkozó nyilatkozatuk (GDPR) alapján – a Társaság honlapján kell közzétenni.”

[illegible]

SZAKIRODALMI TALLÓZÓ

Gyógyszerészet 63. 697-703. 2019.

REFERÁTUM

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

Referálók: Árok Renáta (ÁR), Bencsik Timea (BT), Budai Marianna (BM), Csicsák Dóra (CsD), Krüger-Szabó Andrea (KSzA), Papp Noémi (PN), Szabó Péter (SzP).

MIGRÉN ELLENI GYÓGYSZEREK

A migrén sajnos sokakat érint világszerte (csupán az USA-ban több mint 33 millió főt), és a nők körében háromszor gyakoribb. A migrénes fájdalom sokszor letaglózó, a rohamok akár 4-72 órán keresztül is tarthatnak, hányingerrel, hányással, fénnel és/vagy hangokkal szembeni túlérzékenységgel kísérve. Két fő altípusát különböztetjük meg a fejfájások gyakorisága szerint: az epizodikus formában havonta kevesebb mint 15, a krónikusban több mint 15 napon át tapasztalható fejfájás, és ebből legalább nyolc migrénes tünetekkel kísért.

A kezelési lehetőségeket is két csoportra osztjuk: az akut terápiát a roham kezdetén vetjük be, a profilaktikus folyamatosan adagoljuk. Akutan használhatók OTC és receptköteles fájdalomcsillapítók is, ez utóbbiak közül a legfontosabbak a triptánok. A szumatriptánt az 1990-es évek elején fejlesztették ki, ezt további 6 triptán követte forradalmasítva ezáltal a piacot. Több adagolási módot (tabletta, kúp, orrspray, injekció) dolgoztak ki, javítva a hatékonyságot, azonban sokaknál ellenjavallt, nem működik vagy nem tolerálható ez a gyógyszercsoport, ezért mindenképp szükség van új, alternatív hatóanyagokra.

Prevencióra leggyakrabban antiepileptikumokat (pl. topiramát), β -blokkolókat (pl. propranolol) és triciklusos antidepresszánsokat (pl. amitriptilin) írnak fel. Sajnos ezeknél nem ritkák a mellékhatások (pl. kognitív zavarok, fáradtság, álmoság, súlygyarapodás, teratogén hatások). 2010 óta használható a botox (botulinumtoxin A) a krónikus forma kezelésére, általában kevesebb mellékhatással jár, mint a naponta orálisan szedett hatóanyagok (a klinikai vizsgálatok azonban nem igazolták hatásosságát epizodikus migrén esetén).

Az említett szerek korlátozott hatékonysága és mellékhatásai miatt a betegek terápiahűsége nem mindig megfelelő. Az új hatóanyagok egy részének célpontja a CGRP (kalcitonin gén-rokon peptid, egy potens értágító és plazma extravazációt okozó neuropeptid, amelynek szerepe kulcsfontosságú a migrén kialakulásában). A 2000-es évek elején számos orális CGRP-antagonistát fejlesztettek ki, az egyik vezető molekula a telcagepant volt, azonban a klinikai vizsgálatokban tapasztalt hepatotoxicitás miatt a kutatásokat felfüggesztették. Mára viszont a CGRP újra az érdeklődés

középpontjába került, több monoklonális antitestet is készítettek, amelyek a CGRP-t vagy receptorát célozzák: erenumab (Aimovig; Amgen/Novartis), fremanezumab (Ajovy; Teva), galcanezumab (Emgality; Eli Lilly) – ezek 2018-ban be is kerültek az amerikai piacra, európai engedélyezésük folyamatban van, illetve további 4 cég terméke is már III. fázis vizsgálatban vesz részt. A topiramát és a botox csak 1-2 nappal csökkenti a havi fejfájásos események számát, az anti-CGRP antitestek átlagosan 1,5-2 nappal az epizodikus és 2-2,5 nappal a krónikus formában. Emellett idővel egyes betegeknél a fájdalom intenzitása mérséklődik, és csökkenthető az akut szerek dózisa. Ráadásul a tolerálhatóságuk és biztonságosságuk is különösen kedvező a korábbi hatóanyagokhoz képest: többnyire csak lokális panaszokat okoznak a beadás helyén. Az erenumabot és galcanezumabot havonta egyszer, ott-hon, s.c. injekció formájában kell beadni egy előre töltött autoinjektorral, a fremanezumabot havonta vagy negyedévente s.c., a III. fázisban lévő eptinezumabot (Alder BioPharmaceuticals) negyedévente egyszer intravénás infúzióként. Magas árúknak köszönhetően valószínűleg csak azoknak a betegeknek fogják felírni, akiknél a hagyományos gyógyszerek nem használnak. Az orális hatóanyagok fejlesztése (pl. ubrogepant, rimegepant, atogepant) is ismét elindult, a gyártók hisznek abban, hogy a telcagepantnál tapasztalt májtotoxicitás nem lesz jellemző az egész vegyületcsaládra. 2017-ben a migrén piac bevételét több mint 3,8 milliárd US\$-ra becsülték, az új gyógyszereknek köszönhetően ez az érték a következő 10 évben várhatóan megháromszorozódik.

Sparrow, A.M., Searles, J.W. The market for migraine drugs. *Nature Reviews Drug Discovery* 18, 333-334 (2019)

BT

HOGYAN VÉDI A MOZGÁS A MEMÓRIÁT?

Egyre több bizonyíték támasztja alá, hogy Alzheimer-kórban az agy energia-metabolizmusának szabályozása zavart szenved. A metabolikus zavarok (pl. diabétesz) kezelésében alkalmazott eljárások és a mozgás védő szerepe Alzheimer-kór ellen ismert, de a hatásmechanizmus már kevésbé. Amerikai kutatók találtak egy irizin nevű, testmozgás-indukált miokint (és prekur-

zorát, az FNDC5-öt), amely ebben a folyamatban egy fontos mediátor, tehát akár új terápiás célpont is lehet. A miokinek az izomszövetben termelődő fehérjék, amelyek többnyire endokrin vagy parakrin jelátviteli folyamatokban vesznek részt. Az FNDC5/irizin az izmokban termelődik mozgás hatására, és eddigi ismereteink szerint stimulálja az agyi eredetű neurotrof faktor (BDNF, brain-derived neurotrophic factor) nevű fehérje expresszióját a hippocampusban, ezáltal neuroprotektív szerepet játszva az agy azon régiójában, amelynek szerepe van a tanulásban és a memóriában.

A hatásmechanizmus tisztázása érdekében amerikai kutatók elkezdtek vizsgálni az FNDC5/irizin szintjét Alzheimer-kórban, és a késői stádiumú betegségben nagyon alacsony szinteket mértek a hippocampusban mind betegekben, mind egérmodellben. Ha az agyszövetekhez amiloid- β oligomereket adtak, az FNDC5/irizin szintje csökkent, az FNDC5 génkiütött egerek memóriája pedig romlott. Az FNDC5/irizin szintje és a mozgás közötti összefüggést egerekben úgy vizsgálták, hogy 5 héten keresztül, heti 5 nap, napi 1 órán át úszniuk kellett. Ez a mozgás védő hatású volt az FNDC5/irizin csökkenése és memóriaromlás ellen az amiloid- β oligomerekkel kezelt állatokban. Emellett, ha az FNDC5-öt antitestekkel semlegesítették, a mozgás védő hatása megszűnt.

A kutatók célja most az irizin receptorának felderítése az agyban. A lehetőség, hogy a perifériásan adott FNDC5/irizin eléri az agyat és védő hatást biztosít a szinaptikus diszfunkció ellen, vonzó kiindulási ponttá teszi ezt a mediátort az Alzheimer-kór kezelésében való előrelépés szempontjából.

Kingwell, K.. *An exercise-linked mediator of memory protection. Nature Reviews Drug Discovery* 18, 97 (2019) és Lourenco, M.V., Frozza, R.L., de Freitas, G.B., et al. *Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. Nat. Med.* 25, 165–175 (2019)

BT

KÉMIAI FÉNYVÉDŐK SZISZTÉMÁS FELSZÍVÓDÁSÁNAK VIZSGÁLATA

Fényvédő anyagokat számos készítmény tartalmaz, pl. naptejek, olajok, spray-k, vagy kozmetikumok, melyeket széles körben használnak és melyek könnyedén beszerezhetőek a patikákban és a drogériákban. A fényvédők védelmet nyújtanak a bőr számára az UV sugárzás káros hatásaival szemben azért, hogy elnyelik vagy visszaverik azokat, eszerint megkülönböztetünk kémiai és fizikai fényvédő anyagokat. A bőrön keresztül fel szívódó kémiai fényvédők szisztémás expozíciójáról kevés adat áll rendelkezésre, pedig napi többszöri alkalmazásukkor már több grammnyi mennyiséget is fel-

vihetünk a bőrre, ami jelentős szisztémás expozícióval járhat. Az FDA irányelve klinikai vizsgálatok elvégzését javasolja a szisztémás felszívódás mérésére, 0,5 ng/ml értéket meghaladó vérszint esetén pedig nem-klinikai vizsgálatok folytatását a karcinogén és teratogén hatások meghatározására. Ezt az ajánlást támogatván egy amerikai randomizált klinikai vizsgálatban célul tűzték ki, hogy a kereskedelmi forgalomban kapható fényvédő termékek 4 gyakori hatóanyagának, az avobenzonnak, oxibenzonnak, oktokrilénnek és ekamszulnak a szisztémás expozícióját meghatározzák a különböző készítmény típusok maximális alkalmazása során.

A 2018 júliusában végzett, 7 napig tartó vizsgálatban 24 egészséges önkéntes vett részt, ahol a résztvevők randomizációt követően egyet-egyet próbálhattak ki négyfajta készítményből (spray 1, spray 2, testápoló és krém). Háromféle termék különböző koncentrációban valamennyi hatóanyagot tartalmazta, míg egy termék ekamszult nem tartalmazott. A résztvevőknek 2mg/cm² koncentrációban kellett a testfelszínük 75%-ra felvinniük az adott készítményt négy napon keresztül, naponta négyszer, modellezve az ajánlott alkalmazásnak megfelelő két óránkénti alkalmazást. Összesen 30 alkalommal vettek vérmintát a vizsgált személyektől. A vizsgálat elsődleges végpontja a leggyakrabban előforduló aktív anyag, az avobenzon, másodlagos végpontja az oxibenzon, oktokrilén és ekamszul maximális plazmakoncentrációja volt.

Minden résztvevőnél kialakult valamilyen mellékhatás, a leggyakoribbnak számító kiütéses bőrtünet a résztvevők 17%-át érintette. Valamennyi fényvédő alkalmazásával a maximális plazmakoncentráció többszörösen túlhaladta a 0,5 ng/ml-t, az FDA ajánlás által megengedett küszöbértéket. Az eredmények ugyan nem jelentik azt, hogy emiatt ezektől a készítményektől tartózkodni kellene, de mivel jelenleg a legtöbb fényvédő anyag biztonságosságára, karcinogenitására, fejlődésre és reprodukciós képességekre gyakorolt hatásairól nem rendelkezünk kellő mennyiségű információval, ezért további vizsgálatok szükségessége indokolt.

Matta KM, Zusterzeel R, Pilli NP: *Effect of Sunscreen Application Under Maximal Use Conditions on Plasma Concentration of Sunscreen Active Ingredients A Randomized Clinical Trial. JAMA.* 2019;321(21):2082-2091.

ÁR

ASZPIRIN ALKALMAZÁSA A TÜDŐRÁK MEGELŐZÉSÉBEN

A tüdőrák 2012-ben világszerte a leggyakrabban diagnosztizált daganatos megbetegedések közé tartozott (1,8 millió eset, az összes rákos megbetegedés 12,9%-

a) és a rákos halálozások leggyakoribb oka volt (1,6 millió halálest; az összes rákos halálest 19,4%-a). Tekintettel erre a jelentős egészségügyi terhelésre, a tüdőrák megelőzésére további megközelítéseket javasoltak.

Az egyik ilyen javaslat a rendszeres aszpirin fogyasztás, mert a kardiovaszkuláris betegségben szenvedő betegeknél az aszpirinnel végzett korábbi vizsgálatok azt mutatták, hogy az alacsony dózisú aszpirin-alkalmazásnak szerepe lehet a rák kockázatának csökkentésében, amit többféle elmélettel is magyaráznak. Első körben az aszpirin antineoplasztikus hatása összefüggésben állhat a ciklooxygenáz-1 (COX-1)-közvetített vérlemezke aktiváció gátlásával és az artériás trombózis gátlása akadályozza bizonyos rákok kialakulását és progresszióját. Másodsorban ismert, hogy a ciklooxygenáz-2 (COX-2) részt vesz a gyulladásos folyamatokban. Az aszpirinnel történő COX-2-eredetű prosztaglandin E2-képződés gátlása sejtproliferáció gátlást indukál és a perifériás vér limfocitáinak termelése révén csökkenti az angiogenezist és az immunmodulációt. A COX-2-t pedig nagy mennyiségben expresszálják a humán tüdőrák szövetek.

Egy retrospektív kohorsz tanulmány célja volt, hogy megvizsgálja az alacsony dózisú aszpirin hosszú távú alkalmazása és a tüdőrák incidenciájának kockázata közötti összefüggést. Az adatokat a dél-koreai egészségügyi információs adatbázisból gyűjtötték 2002. január 1. és 2015. december 31. közötti időszakból. Összesen 12.969.400 személy vett részt a tanulmányban. A résztvevők 84,7%-ban egyáltalán nem alkalmaztak alacsony dózisban aszpirint. 5,8%-ban 1-2 évig, 3,9%-ban 3-4 évig, 2,9%-ban 5-6 évig, 1,9%-ban 7-8 évig, 0,9%-ban 9 évig alkalmazták az aszpirint. Az 5-9 évig folyamatosan aszpirin fogyasztók körében a tüdőrák szignifikánsan alacsonyabb incidenciája volt megfigyelhető, főként a 65 évnél idősebbeknél és a diabéteszben nem szenvedő betegeknél, nemtől, elhízástól és dohányzástól függetlenül. Az eredmények azt mutatták, hogy a napi szinten alkalmazott alacsony dózisú aszpirin csökkenti a tüdőrák okozta halál incidenciáját, azonban további tanulmányok szükségesek annak megállapításához, hogy van-e ok-okozati összefüggés a megfigyelések között.

Ye S, Lee M, Lee D, et al.: Association of Long-term Use of Low-Dose Aspirin as Chemoprevention With Risk of Lung Cancer. JAMA Network Open. 2019;2(3):e190185.

ÁR

GYÓGYSZEREK HELYETT KANNABISZ?

A kannabiszt évezredek óta használják többek között fájdalomcsillapításra és alvás elősegítésére is. Hazánkban az orvosi kannabisz használata nem engedélyezett,

bár CBD (kannabidiol) tartalmú étrend-kiegészítők már elérhetőek a piacon. Az Egyesült Államokban legális a használata, azonban orvosi engedélyhez és adatbázisba való felvételhez kötött. Megfigyelték azonban, hogy egyre nőtt a nem orvosi kannabisz használata azokban az államokban, ahol a felnőttek számára legálisan elérhető.

Ennek okát több vizsgálatban is tárgyalták, egy jelenlegi kutatás 1000 ember megkérdezésével zajlott, és elgondolkodtató eredménnyel zárult. A kannabiszt fogyasztók 65%-a nyilatkozott úgy, hogy fájdalomcsillapítás céljából alkalmazza a növényt, többségük (72%) napi rendszerességgel. A megkérdezettek 82%-a pedig álmatlanság kezelésére használ kannabiszt, többségük szintén napi szinten és jó eredményekkel. A betegek a legtöbb esetben alternatívát keresnek az opioid fájdalomcsillapítók illetve az altatók helyett, mivel félnek azok mellékhatásaitól, az esetleges túladagolástól és a hozzászokástól is. A megkérdezettek közel 80%-a a kannabisz használat mellett abbahagyta az előírt gyógyszeres kezelést a pozitív tapasztalatok miatt, az említett indokokra hivatkozva.

A jelenlegi és az ehhez a témához kapcsolódó kutatások megfontolandó kérdéseket vetnek fel: a társadalom növekvő igénye a fájdalomcsillapítók és altatók „természetesebb” helyettesítésére indokoltá teheti a kannabisz orvosi használatát, vagy még jobb esetben olyan CBD tartalmú készítmények kifejlesztését, melyek a hallucinogén hatások nélkül képesek enyhíteni a fájdalmakat vagy segíteni az alvászavarokon.

Bachhuber, M., Arnsten, J. H., Wurm, G.: Use of Cannabis to Relieve Pain and Promote Sleep by Customers at an Adult Use Dispensary. Journal of Psychoactive Drugs, doi: 10.1080/02791072.2019.1626953

CSD

AZ OTC KÉSZÍTMÉNYEK VESZÉLYEI

A vény nélkül kapható gyógyszerek egyre nagyobb népszerűségnek örvendenek napjainkban, egyre bővül az OTC (over the counter) készítmények és egyéb táplálék-kiegészítők választéka a gyógyszertárakban. Problémát jelenthet azonban, hogy ezeknek a készítményeknek az alkalmazása leggyakrabban orvosi ellenőrzés hiányában történik, és egyes esetekben ez problémát jelenthet a rendszeresen szedett, orvos által előírt gyógyszerek miatt.

Egy németországi kutatás során a rendszeresen szedett hashajtók és egyes diuretikumok között fellépő esetleges interakciókat vizsgálták. A laxatívumok igen gyakran alkalmazott OTC készítmények, hiszen az idős populációnak kb. a 20%-a szenved krónikus obstitációtól, ami miatt rendszeresen alkalmaz ilyen

készítményeket. Mindemellett azonban ugyanezen népességcsoport körében igen gyakori a magas vérnyomás, melynek kezelésére gyakran alkalmaznak diuretikumokat is kombinációs terápiában. A leggyakrabban alkalmazott vizelethajtók azonban csökkentik a vér káliumszintjét, így megfelelő káliumpótlás nélkül használatuk könnyen hipokalémiához, és ennek következtében akár hirtelen szívhalálhoz is vezethet. Itt tűnik fel a potenciális interakció lehetősége, ugyanis a hashajtó hatású készítmények szintén csökkenthetik a káliumszintet, így a két gyógyszer együttes alkalmazása fokozott rizikóval járhat.

A kohorsz vizsgálat során német és angol adatbázisok alapján több mint 100 ezer hipertóniás kezelésben részesülő ember adatait elemezték, ebből több mint 2000 eset végződött kardiovaszkuláris probléma okozta halállal. Az adatok alapján a diuretikumot szedő páciensek körében 1,6-szoros volt a rizikónövekedés a diuretikumokat nem alkalmazókhoz képest. Ez az arány a nem kálium-spóroló diuretikumot szedők körében 1,4 volt. A laxatívumok alkalmazása önmagában nem vezetett rizikónövekedéshez, azonban nem kálium-spóroló diuretikumokkal együtt adagolva kétszeres növekedés volt tapasztalható.

Látható tehát, hogy a patikai gyakorlatban is érdemes figyelmet szentelni az olyan gyakran alkalmazott készítményeknek, mint amilyenek a hashajtók is. Kérdezzük ki a páciens az egyéb rendszeresen szedett gyógyszereiről, és hívjuk fel a figyelmét az esetleges kockázatokra. Ha elkerülhetetlen a két gyógyszer együttes alkalmazása, javasoljuk a páciensnek, hogy a szokásosnál gyakrabban ellenőriztesse a vér káliumszintjét.

Hoppe, L. K., Muhlack, D. C., Koenig, W. et al.: *The Associations of Diuretics and Laxatives Use with Cardiovascular Mortality. An Individual Patient-Data Meta-analysis of Two Large Cohort Studies. Cardiovasc. Drugs and Therapy*, (2019), doi: 10.1007/s10557-019-06894-w

CSD

A MIGRÉN ÚJ LEHETSÉGES TERÁPIÁJA

A migrén egy krónikus neurológiai megbetegedés, mely világszerte több millió embert érint. Kezelésére leggyakrabban szerotonin-receptor antagonistákat, úgynevezett triptánokat alkalmaznak, melyek azonban sok esetben nem elég hatásosak. A betegek kb 30%-a egyáltalán nem reagál a kezelésre, míg másik 30%-uk esetében hamar visszatér a roham. Ezen felül megemlítendő, hogy a betegek több mint fele szenved a terápia mellékhatásaitól, valamint sok ember esetén kontraindikált a kezelés a kardiovaszkuláris kockázatok miatt.

Korábbi kutatások már kimutatták, hogy a kalcitonin-gapcsolt peptid (CGRP) fontos szerepet

játszik a betegség patofiziológiájában. Ez is utalhat arra, hogy a CGRP receptor antagonisták miért lehetnek hatékonyak a betegség kezelésében. Elsősorban olyan páciensek esetén lehet előnyös a kezelés, akik nem reagálnak a triptánokra, mivel itt a hatásmód eltérő. További előnye lehet, hogy nem mutattak ki alkalmazásukkor kardiovaszkuláris kockázatonövekedést, így olyan betegek is alkalmazhatják, akiknél az említett ok miatt a triptánokkal történő kezelés kontraindikált. A kis molekulaméretű, orálisan alkalmazható rimegepant a CGRP receptor antagonisták csoportjába tartozó hatóanyag, ami egy nemrégiben lezajlott klinikai vizsgálat során hatékonynak bizonyult az akut migrénes roham kezelésében. 1186 beteg közreműködésével zajlott a vizsgálat, a résztvevők fele placebót, másik felük pedig 75 mg rimegepant tartalmú tablettát kapott migrénes roham kezelésére. Két óra eltelte után a rimegepant kezelést kapó betegek közel 20%-ának megszűntek a fájdalmai, 37%-nak pedig a fényérzékenysége is. A kontroll csoportból ezzel szemben csak 12% számolt be a fájdalom elmúlásáról és 25% a fényérzékenység megszűnéséről, ami szignifikáns különbséget jelent. Nem segített azonban a gyógyszeres kezelés a hányinger csökkentésén, sőt, a húgyúti fertőzések gyakoribb előfordulása mellett ez volt a kezelés fő mellékhatása.

A rimegepant kezelés tehát az új hatásmód miatt rendkívül ígéretes a migrén terápiájában, remélhetőleg hamarosan megkapja a forgalmazáshoz szükséges engedélyeket az EU-ban is, sok betegnek nyújtva így lehetőséget a jobb életminőségre.

Lipton R, Croop R, Stock E et al.: *Rimegepant, an Oral Calcitonin Gene-Related Peptide Receptor Antagonist, for Migraine* NEJM 2019;381:142–149. doi: 10.1056/NEJMoa1811090

CSD

ÚJABB PROBLÉMÁK TRAMADOL ALKALMAZÁSAKOR

A tramadol világszerte egyre gyakrabban alkalmazott fájdalomcsillapító, mely alkalmas lehet akut és krónikus fájdalmak csillapítására, más opioidokkal ellentétben azonban kicsi az abúzuspotenciálja és a légzésdepresszió előfordulásának rizikója. A hatása két különböző mechanizmusnak köszönhető: szerotonin és noradrenalin visszavétel gátlás (SNRI), valamint metabolitjának μ -receptor agonista hatása. Használatát korlátozza azonban, hogy jelentkezhetnek az opioidokra jellemző mellékhatások (hányás, szédülés, fáradtság, kiütések), illetve súlyosabb esetben szerotonin-szindróma is kialakulhat. Nemrégiben fény derült azonban egy új, váratlan mellékhatásra is.

Több esetben is beszámoltak arról, hogy tramadolt szedő betegeknél hipoglikémia lépett fel, erre figyelt fel egy amerikai kutatócsoport, akik egy retrospektív kohorsz vizsgálat során igazolták is ezt a feltevést. A vizsgálatban a tramadolt szedő betegek körében előforduló hipoglikémiás esetek számát összevetették más opioid szereket, illetve SNRI és NMDA receptor antagonistá szereket alkalmazó betegek adataival. Az SNRI és NMDA receptor antagonistá szereket a kettős hatásmód miatt képezték az összehasonlítás alapját. A tramadolt szedő páciensek (diabéteszes és nem cukorbeteg személyek egyaránt) körében a hipoglikémia tízszer nagyobb gyakorisággal fordult elő, mint az egyéb opioidokat alkalmazó betegeknél. Bár a vizsgálat a tramadol hipoglikémiát okozó mellékhatásának kutatását tűzte ki célul, az adatok elemzése közben kiderült, hogy a metadon esetében hasonló probléma állhat fenn: az adatok alapján a metadont szedő betegek körében a hipoglikémiás esetek aránya nyolcszorosra volt az egyéb vizsgált gyógyszereket alkalmazókhoz képest. Sem a többi opioid, sem pedig a vizsgált SNRI és NMDA receptor antagonistá gyógyszerek alkalmazása nem jelentett kockázatnövekedést.

Ez alapján javasolható tehát, hogy a fentiekben említett két fájdalomcsillapítót alkalmazó betegek esetében mindenképp ellenőrizzük rendszeresen a vércukorszintet az esetleges kockázatok megelőzése céljából.

Makunts T, Atayee R, Abagyan R et al.: Retrospective analysis reveals significant association of hypoglycemia with tramadol and methadone in contrast to other opioids. Scientific Reports 2019;9:12490. doi: 10.1038/s41598-019-48955-y

CSD

NÖVELHETŐ AZ ASZTMÁS BETEGEK ADHERENCIÁJA

Az asztma és a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) gyógyíthatatlan, folyamatos kezelést igénylő betegségek, melyek a populáció egyre nagyobb százalékát érintik. Tartós kezeléssel a betegség nem, vagy csak kevésbé befolyásolja a beteg életminőségét, valamint lassítható az állapot romlása. Problémát jelenthet azonban a betegek adherenciája, az idő előrehaladtával sokan az addig rendszeres kezelést elhagyják, ami a betegség romlását idézheti elő. Gazdasági szempontból pedig meg kell említeni, hogy a két betegség kezelésében alkalmazott inhalátorok kifejezetten költséges kezelésnek számítanak, így a gyógyszerválasztásnál ez is szempont lehet.

Egy angliai vizsgálatban az inhalátorok cseréjének esetleges befolyásoló hatását vizsgálták a betegség előrehaladására. A csere lehetett: originális készítmény cseréje másik originális készítményre vagy generikumra, illetve generikus készítmény cseréje másik

generikumra vagy originális készítményre. Rendkívül érdekes volt a tapasztalat, hogy az exacerbációk előfordulása 21-25%-kal alacsonyabb volt azon betegek körében, akiknél a kezelés során másik inhalátorra váltottak. A másik nagyon fontos eredmény, hogy a betegek adherenciája is közel 10%-kal jobb volt, azon betegekhez képest, akiknél nem történt gyógyszerváltás. A csere nem befolyásolta a gyógyszerkölsönhatások és a nem specifikus légúti tünetek előfordulását. Ennek ellenére az a tapasztalat, hogy viszonylag kevés esetben váltanak gyógyszert az orvosok egy páciens kezelése során. Erre magyarázat lehet, hogy mind az orvosok, mind pedig a betegek alapvetően ellenzik a gazdasági okokból történő gyógyszerváltást, sok esetben bizalmatlanok egy olcsóbb termék alkalmazhatóságával kapcsolatban. A fenti eredmények fényében azonban azt mondhatjuk, nem csak finánciális szempontból lehet előnyös egy hosszabb ideje használt inhalátor leváltása, hanem komoly egészségügyi előnyei is lehetnek, ami kiemelten indokoltta teheti a gyógyszerét.

Bloom, C. I., Douglas, I., Olney, J. et al.: Cost saving of switching to equivalent inhalers and its effect on health outcomes. Thorax 2019;0:1–9. doi:10.1136/thoraxjnl-2018-212957

CSD

A BCL-2 ÉS A NFκB EGYÜTTES GÁTLÁSA ÍGÉRETES KOMBINÁCIÓ KUTÁN T-SEJTES LYMPHOMÁBAN

A kután T-sejtis lymphoma (CTCL) az immunrendszer elfajult T-sejtjeiből alakul ki, melyek elsősorban a bőrben halmozódnak fel. A betegség egyik speciális formája az ún. Sézary-szindróma, mely esetben az elfajult sejtek nem csak a bőrben, hanem a vérben is megjelennek, ahonnan más szerveket is elérhetnek. A betegség terápiás lehetőségei igen korlátozottak, gyógyulást nyújtó terápiát jelenleg nem ismerünk. Ennélfogva nagy szükség van új, célzott és jól tolerálható gyógyszerekre.

A betegség esetében a rákos sejtek nem reagálnak az apoptózist kiváltó szignálokra. E képesség helyreállítása új terápiás megközelítések alapját jelenthetné.

Ismert, hogy dimetil-fumarát (DMF) gátolja az NFκB-t, mely CTCL-ben túlélési faktorként hat. Másrészt, az antiapoptotikus protein B-sejt lymphoma 2 (Bcl-2) gátlása CTCL-ben sejthalált indukál, különösen hiszton-deacetiláz inhibitorokkal való kombinációban. E gondolatok mentén egy német kutatócsoport feltételezte, hogy a Bcl-2 gátlása fokozhatja az NFκB gátlást, amely a betegség potenciális új kezelését jelentheti.

Az *in vitro* vizsgálatok eredményeként kimutatták, hogy az ABT-199 és ABT-263 nevű Bcl-2 inhibitorok

specifikusan sejthalált indukáltak CTCL betegektől származó primer CD4⁺ sejtekben, valamint a SeAx nevű CTCL sejtvonalban. Ez a hatás sem az egészséges donoroktól származó T-sejtekben, sem pedig a Bcl-2-t nem tartalmazó CTCL sejtvonalban nem volt jelen. Kombinációs kezelés AB-199-cel és DMF-fel szinergista módon okozott sejthalált, mégpedig specifikusan azon CTCL sejtekben, melyekhez két független jelátviteli útvonal volt kapcsolható.

Ezen eredmények *in vivo* megerősítéseként CTCL xenograft egér modellen is elvégezték a kombinált ABT-199 és DMF kezelést. A kombinált kezelés a CTCL sejthalál szinergista indukciója és a tumorsejt-proliferáció szuppressziója által hatásosan csökkentette a tumornövekedést és elősegítette a túlélést. A kombinációs kezelés mind hatásosság, mind pedig tolerálhatóság szempontjából felülmúlta az ABT-199 monoterápiát.

„A CTCL-es sejtekben egy fontos túlélési faktor, az NFκB tartósan aktív, amely rezisztenssé teszi őket apoptózissal szemben. Ezen a ponton avatkozik be a DMF. Az ABT-199 ezzel szemben a sejthalál komplex szabályozásának egy másik lépcsőfokán hat. Végso soron a két szer fokozza egymás hatását”, magyarázza Jan Nikolay, a *Blood* folyóiratban megjelent közlemény utolsó szerzője, egyben a kutatócsoport vezetője.

Összefoglalva, a fenti eredmények a Bcl-2 és NFκB inhibitorok kombinációjában rejlő potenciálra utalnak a CTCL kezelésében. Következő lépésként klinikai vizsgálatok szükségesek e potenciál további felderítéséhez.

Doppelte Therapiestrategie soll programmierten Zelltod beim Sézary-Syndrom auslösen. www.aerzteblatt.de (2019.08.28.); Froehlich et al. Combined inhibition of Bcl-2 and NFκB synergistically induces cell death in cutaneous T-cell lymphoma. Blood (2019) 134:445-455; doi: https://doi.org/10.1182/blood.2019001545

PN

TETOVÁLÁS-ALLERGIA: TITÁN-DIOXID-TARTALMÚ TINTA HATÁSÁRA NIKKEL ÉS KRÓM SZABADUL FEL A TŰKBŐL

Tetoválás során a bőr dermális rétegébe pigmenteket juttatnak. E pigmentek jellemzőit és eloszlását az utóbbi évtizedekben vizsgálták. A tetováló felszerelések egészségre gyakorolt hatásainak vizsgálata azonban nem került sem a kutatások, sem pedig az orvosi diagnosztika fókuszába. A tetoválások leggyakoribb mellékhatásai közé tartoznak az allergiás reakciók, leggyakrabban IV. típusú reakciók, másnéven kontakt allergiák. Tekintetbe véve, hogy a tetoválás „prevalenciája” az európai és egyesült államokbeli népesség körében 8,5-24% között mozog, számos ember érintett.

Az acélból készült tetoválótűk általában 6-8% nikkelt és 15-20% krómot is tartalmaznak, melyek korrózió- és

savállóvá teszik a tűket, azonban e fémek a népesség körében nagy mértékben váltanak ki szenzitizációt. Egy kutatócsoport e tűk hatását tanulmányozta a bőrben való fémlelakódásokra. Az eredményeket a *Particle and Fibre Toxicology* lapban publikálták.

A postmortem elemzések során a vizsgált tetovált emberek bőrén szinkrotron alapú nanoröntgen-fluoreszcencia segítségével nano- és mikrométeres tartományba eső részecskékből álló lerakódásokat találtak, melyek a helyi nyirokcsomókban is megjelentek. A lerakódások nikkelt és króm mellett vasat is tartalmaztak, valószínűsítve, hogy a részecskék a tűkből erednek, valamint a közelben titán-dioxid nyomokat is megfigyeltek. Az eredmények igazolására sertésbőrön is végeztek vizsgálatokat, melyek során kiderült, hogy a titán-dioxid-tartalmú fehér tinta hatására szignifikánsan nőtt a lerakódások mennyisége a széntartalmú fekete pigmenthez képest. Ezenfelül a tetoválótűk pásztázó elektronmikroszkopos vizsgálataiból a titán-dioxidos tetoválás utáni nagyfokú kopást figyeltek meg. Végezetül, egy nikkelt-szenzitizált személytől, akinél a tetoválás kontakt dermatitist indukált, származó bőrbíopszia vizsgálatokor nikkellel szennyezett lekopott részecskéket és vaspigmenteket találtak azokon a helyeken, ahol titán-dioxidos tintával volt tetoválva.

Eddig a tetoválás-allergiák kialakulásának hátterében a szennyezett színes pigmenteket, a nikkellel kapcsolatosak esetében pedig a vas pigmentek nikkellel való szennyeződését tételezték fel. Ez a tanulmány azonban rámutat a nikkelt egy további bejutási módjára mind a bőrbe, mind pedig a nyirokcsomókba, mely a tetoválótűk kopásából ered, és melynek pontos hatásának felmérésére az allergia kialakulására és szisztémás szenzitizációra még további vizsgálatok szükségesek.

Kontaktallergie: Titandioxidhaltige Tinte setzt Nickel und Chrom aus Tätowiernadeln frei. www.aerzteblatt.de (2019.08.27.); Schreiber et al. Distribution of nickel and chromium containing particles from tattoo needle wear in humans and its possible impact on allergic reactions. Particle and Fibre Toxicology (2019) 16:33 https://doi.org/10.1186/s12989-019-0317-1

PN

„SZUPERRAGASZTÓ” ANTITEST-HATÓANYAG KONJUGÁTUMOKHOZ

A hatóanyagot és antitestet összekapcsoló „ragasztók” új generációját jelentheti a ciszteinhez kötődő foszforamidátok alkalmazása.

A daganatterápiában alkalmazott antitest-hatóanyag konjugátumok már jelen vannak a gyógyszerpiacon. Az antitest-hatóanyag konjugátumok előállítása során a citotoxikus hatóanyagot egy antitesthez kötik. Ez az antitest a célsejteken (jelen esetben tumorsejteken) található antigénekhez specifikusan kötődik, majd bekö-

vetkezik az internalizáció, azaz az antitesthez kapcsolt hatóanyag sejtbe való bejutása és a (citotoxikus) hatás kifejtése. Noha az antitest-hatóanyag konjugátumok alkalmazásának a célja a nagy specificitás elérése, a jelenleg alkalmazott konjugátumok már a célsejtek elérése előtt, a véráramban „elveszítik” citotoxikus hatóanyaguk egy részét, mivel az idő előtt „leválik” az antitestről. A véráramban szabaddá váló citotoxikus hatóanyag pedig súlyos mellékhatásokhoz vezethet.

A vázolt probléma megoldására németországi kutatók (*Leibniz-Forschungsinstitut für Molekulare Pharmakologie*) egy olyan új technológiát fejlesztettek, aminek az alkalmazásával stabilabban köthető a gyógyszeres hatóanyag vagy fluoreszcens festék az antitesthez, mint a korábban alkalmazott módszerekkel. Az innovatív megoldás részeként foszfor (V)-ön keresztüli, ún. foszforamidátok révén megvalósuló kémiai kötés jön létre a fehérje egyik cisztein aminosava és a hatóanyag között.

Az új kémiai kötés stabilitását egy már forgalomban lévő antitest-hatóanyag konjugátummal (Brentuximab vedotin (Adcetris®)) összehasonlításban is megvizsgálták, ugyanazt az antitestet és hatóanyagot véve, „mind-össze” a kettőt összekapcsoló kötés módját megváltoztatva. A vérszérumban való tárolás során a foszforamidát kötéses antitest-hatóanyag konjugátum kevesebb hatóanyagot bocsájtott szabadon, így jelentősen stabilabbnak bizonyult, mint a forgalomban lévő konjugátum. Az új módszerrel előállított konjugátum állatkísérletes, Hodgkin-limfómás egerekkel végzett kísérlete is eredményesnek bizonyult, a „szuperragasztós” konjugátum hatásosabb volt, mint a hagyományos. A foszforamidátokkal előállított konjugátumokkal jelenleg preklinikai vizsgálatok folynak.

Superkleber für Antikörper-Wirkstoff-Konjugate. www.pharmazeutische-zeitung.de; 2019. aug. 12.

BM

MGYTávoktatás

A Gyógyszerészet 2019. szeptemberi számában a távoktatás keretében feltett tesztkérdések megoldásai



Szilvay A., Somogyi O., Meskő A.-né, Zeltő R., Hankó B.: Közforgalmú gyógyszertárakban végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés eredményei ACE-gátló és NSAID interakciós kockázat esetén, valamint az érintett betegek számára nyújtott gyógyszerési tanácsadás hatása

1. ACE-gátlót szedő, magas vérnyomásban szenvedő betegek esetében az egyidejű nem-szelektív nemszteroid gyulladáscsökkentő használat...

- a) növeli az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását ☐
- b) csökkenti az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását ☒
- c) nincs hatással az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatására ☐

2. Az alábbiak közül melyik NEM tartozik a gyógyszertárak betegközpontú szolgáltatási törekvései közé, az alapszintű gyógyszerési gondozás keretein belül?

- a) A gyógyszeres terápia menedzselése ☐
- b) Betegek oktatása ☐
- c) A gyógyszerek akciós áron történő beszerzése ☒

3. Melyik állítás NEM igaz az alábbiak közül?

- a) A non-adherencia nem jellemző probléma a kardiovaszkuláris megbetegedésben szenvedők körében. ☒
- b) A vérnyomáscsökkentő gyógyszerek és az NSAID-ok folyamatos együttes használata ötszörösére képes növelni az akut veseelégtelenség kockázatát. ☐
- c) Az adherencia kulcsfontosságú a gyógyszerek optimális hatékonyságának biztosításához. ☐

Tatár Gy.: Titkos összetételű gyógyszerek gyártását és forgalmazását szabályozó rendelet kialakulása

1. Az I. Nemzetközi Gyógyszerész Kongresszus (1865) állásfoglalása szerint

- a) a titkos gyógyszerekkel nem kell foglalkozni, mert a hatóságok ismerik az összetételüket ☐
- b) a titkos gyógyszernek nem ismert az összetétele és általában hirdetések útján terjesztik, kikerülve az orvosi diagnózist és javaslatot ☒
- c) titkos gyógyszereket a gyógyszertárak forgalmazhatnak ☐

2. Magyarországon a titkos gyógyszerekkel kapcsolatban a 19. században

- a) nem született önálló rendelet, mert a titkos gyógyszerek forgalmazása a 19. század második felében Magyarországon nem jelentett problémát ☐
- b) nem született önálló rendelet, mert a hazai szabályozás ebben a kérdésben is igazodott a Monarchia szabályaihoz ☐
- c) a belügyminiszter már az 1876. évi XIV. törvénycikk megjelenését megelőzően megalkotta az első rendeletet ☒

3. Az 1903-ban kiadott, titkos szerekkel is foglalkozó rendelet szerint

- a) a titkos szereket már gyógyszerkülönlegességek (gyógyszer-specialitásnak) nevezik ☐
- b) a titkos szerek forgalmazása teljes körűen tiltásra kerül ☐
- c) a gyógyszerkülönlegességek ismert összetételű gyógyszerkészítmények, amelyeket csak gyógyszer nagykereskedések és gyógyszertárak forgalmazhattak ☒

GYÓGYSZERÉSZET

JOURNAL OF THE HUNGARIAN SOCIETY FOR PHARMACEUTICAL SCIENCES

CONTENTS

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVI.

Interview with Piroska Révész.....	643
------------------------------------	-----

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>Mirzahosseini Arash</i> : Pharmaceutical applications of nuclear magnetic resonance	646
<i>Erős P., Horváth B.</i> : Modern contraception: II. Nonoral contraceptives	654
<i>Gyalai B., Juhász K., Horváth I. L.</i> : Medication-related problems in aging-adults	658
<i>Gajdács M.</i> : Imipenem/cilastatin/relebactam (Recarbrio™): a novel β -lactam- β -lactamase-inhibitor combination	666

CURRENT PAGES

Proposals for changes to the regulation of vocational training of specialist pharmacist	671
---	-----

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

GLEANNING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE.....	697
--	-----

Kreditpontos távoktatási program tesztkérdések Gyógyszerészet, 2019. november



Erős P., Horváth B.: Korszerű fogamzásgátlás: II. Nem orális fogamzásgátlók

1. Mely fogamzásgátlók a leghatékonyabbak az alábbiak közül?

- | | |
|---|--------------------------|
| a) spermicidek | ☐ |
| b) óvszer | ☐ |
| c) méhen belüli hormon kibocsátó eszköz | ☐ |

2. Mely módszer véd megfelelő alkalmazás mellett hatékonyan a szexuális úton terjedő betegségekkel szemben?

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| a) óvszer | ☐ |
| b) IUD | ☐ |
| c) implantátum | ☐ |

3. Melyik módszer alkalmazható sürgősségi fogamzásgátlóként is?

- | | |
|----------------------|--------------------------|
| a) IUS | ☐ |
| b) IUD | ☐ |
| c) implantátum | ☐ |

Gyalai Boglárka, Juhász Klaudia, Horváth István László: Az időskori gyógyszerelés problémái

1. Hány gyógyszer együttes alkalmazása során beszélünk polifarmáciáról?

- | | |
|-----------------------------|--------------------------|
| a) 3 vagy annál több | ☐ |
| b) 5 vagy annál több | ☐ |
| c) 10 vagy annál több | ☐ |

2. Melyik lista gyógyszerkincse hasonlít legjobban hazánkéra?

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| a) EU(7)-PIM | ☐ |
| b) Priscus-lista | ☐ |
| c) Beers lista | ☐ |

3. Mennyi idő után kell felülvizsgálni a terápiás dózisban alkalmazott pantoprazol indikációját?

- | | |
|-----------------|--------------------------|
| a) 8 hét | ☐ |
| b) 8 nap | ☐ |
| c) 10 hét | ☐ |



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 ■

Telefonos ügyfélszolgálat szerződött partnereinknek

Ingyenesen hívható zöld szám:

06 (80) 50 50 50

1. Rendelésfelvétel:

- rendelések leadása
- információ a már leadott elektronikus megrendelésekről

4. Alma Franchise Program:

- közvetlen ügyintézés az Alma Franchise partnereknek számára

7. Kórházi kereskedelmi vezetők:

- kiemelt kapcsolattartó direkt kapcsolása

2. Vevőszolgálat:

- mennyiségi eltéréssel, visszáruval kapcsolatos ügyintézés
- aktuális hitelkeret és folyószámla egyenleg
- számla és számlagyűjtő
- folyamatban lévő kábítószer rendelés
- szállítási információk

3. Akciós hotline:

- naprakész információk a gyártói akciós rendelésekről

5. Gyöngy Patikák Program:

- közvetlen ügyintézés a Gyöngy Patikák számára

6. Kereskedelmi képviselő:

- kereskedelmi képviselő direkt kapcsolása

8. Call Center:

- tájékoztatás az aktuális call center akciókról
- call centeres akciók rendelése

Ügyfélszolgálat munkanapokon:

8:00 – 20:00

Call Center munkanapokon:

8:00 – 16:30

Vezetékes szám:

06 (1) 429 9100

Ingyenesen hívható zöld szám:

06 (80) 50 50 50

Telefonszám alapján azonosítjuk minden kedves partnerünket.

Ügyfélszolgálati időn kívül érkezett hívások esetén kérjük, hagyjon üzenetet, munkatársunk hamarosan visszahívja!