

GYÓGYSZERÉSZET

LXVIII. évfolyam 1. szám

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Télessy István

Diabeteses láb

Bogos Krisztina

Tüdőrák

Józsa Liza

**Ön-nanoemulgeáló
rendszerek**

Jubileumi interjúsorozat

Dr. Csupor Dezső és dr. Loboda Éva



CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVII. and EUFEPS ANNUAL MEETING 2024 Debrecen – 2024. május 23–25.



Örömmel értesítjük és tisztelettel meghívjuk a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus (CPH) XVII.
rendezvényére, amely **Debrecenben** kerül megrendezésre
2024. május 23–25. között.

A CPH társaságunk legnagyobb kongresszusi eseménye, amit 2024-ben együtt rendezünk
az Európai Gyógyszerésztudományi Társaságok Szövetsége
(European Federation for Pharmaceutical Sciences) éves kongresszusával
(EUFEPS Annual Meeting 2024).

A kongresszus ennek megfelelően elsősorban angol nyelvű, kiegészülve néhány
magyar nyelvű szekcióval.

A rendezvény hivatalos weboldala angol nyelven érhető el.

A kongresszus különleges jelentőséggel bír, mivel a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
alapításának századik évfordulóját ünnepli.

A kongresszus szlogenje: „Hagyomány és innováció a gyógyszerésztudományban”

Regisztráció: <https://cph2024en.clubservice-event.hu/registration/>

Fontos dátumok és határidők

Absztraktok bejelentése: **2024. február 19.**

Absztraktok elfogadásának határideje: **2024. március 18.**

„Early bird” regisztráció határideje: **2024. március 22.**

Szállásfoglalás határideje: **2024. április 18.**

Registration deadline: **2024. május 10.**

Poszterek feltöltésének határideje: **2024. május 13.**

Részletes információk: <https://cph2024en.clubservice-event.hu/>

A kongresszus keretein belül kerül sor az **MGYT Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetének Szatellita Szimpóziumára**

A szimpózium témái

1. A kórházi gyógyszerellátás (beszerzés) globális és egyedi irányai
2. Klinikai gyógyszervizsgálatok: mi, hogyan változott a GCP irányelvben
3. Innovatív terápiák: onkológiai és ritka betegségek kezelésének újabb lehetőségei

Határidők

Előadások/poszter prezentációk bejelentési határideje: **2024. február 19.**

Absztraktok elfogadásának visszaigazolása: **2024. március 18.**

Kedvezményes jelentkezési határidő: **2024. március 22.**

Szállásfoglalás határideje: **2024. április 18.**

Végző jelentkezési határidő: **2024. május 10.**

E-poszter beküldésének határideje: **2024. május 13.**

Szeretettel várjuk a jubileumi kongresszuson!

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2024/01.

GYÓGYSZERÉSZET LXVIII. ÉVFOLYAM

GYOGAI 67: 1–56

ISSN 0017-6036

Kiadja

Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

A szakfolyóirat megjelenését gondozza

LITERATURA MEDICA

a LifeTime Media Kft. egészségügyi divíziója

Felelős kiadó

Prof. dr. Székő Éva

Szerkesztőség

1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.

telefon: 483-1466

e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu

honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő

Dr. Gáspár Róbert

Felelős szerkesztő

Dr. Varga László

Szerkesztők

Dr. Bódis Attila

Dr Erdélyi Lóránd

Dr. Németh Tamás

Dr. Süle András

Dr. Télessy István

Dr. Vajda Péter

Dr. Varga Eszter

Olvasószerkesztő

Kulcsár Gabriella

Szerkesztőbizottság

Dr. Ambrus Tünde, Dr. Biczó Ágota,
Dr. Csupor Dezső, Dr. Lengyel Miléna,
Dr. Minorics Renáta, Dr. Szakonyi Gerda,
Dr. Takács Gábor, Dr. Viola Réka

Tördelőszerkesztő

Oláh Csaba

TARTALOM

Elnöki köszöntő	3
Főszerkesztői köszöntő	4

Centenárium



Kertész Éva: Az egészségkommunikáció mesterei	5
---	---

Továbbképző közlemények

Bogos Krisztina, Ostoros Gyula: A tüdőrák kezelésének aktuális kérdései	8
Pamlényi Krisztián, if. Regdon Géza, Kristó Katalin: Buccális polimer filmek mint innovatív gyógyszerhordozó rendszerek (előnyök, kihívások és vizsgálati módszerek)	16

Aktuális oldalak



Varga László: Az Európai Unió első alkalommal tette közzé esszenciális gyógyszerlistáját	23
--	----

Konzultációs oldalak



Télessy István: A diabeteses láb és ellátása	25
--	----

BrAIN Pályázat



Józsa Liza, Fehér Pálma: Kurkumintartalmú ön-nanoemulgeáló rendszerek formulálása gyulladással járó bőrgyógyászati kórképek hatékonyabb kezelésére	30
--	----

Beszélgetősarok



Bemutatjuk a Humán Genomért Alapítványt	37
---	----

Gyógyszerésztörténet



Szmodits László: Anno... Neves magyar gyógyszerész-évfordulók 2024-ben	38
--	----

Praxis



Varga László: Új év – új élet – A dohányzásleszokás farmakoterápiája	40
--	----

Hírek



	47
--	----



Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu Előfizetési díj: egész évre 36 000 Ft + 5% áfa; egy példány ára: 3000 Ft + 5% áfa.

A kéziratok és mellékleteinek őrzését vagy visszaküldését nem vállaljuk. A Gyógyszerészetben megjelent közlemények (illetve részeitük) másodközléséhez a Gyógyszerészet szerkesztőségének előzetes hozzájárulása szükséges.

A Gyógyszerészetben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.

A lapban megjelenő információk egészségügyi szakembereknek szólnak, a tudomány aktuális állását igyekeznek tükrözni, és nem helyettesítik az orvossal, gyógyszerésszel történő konzultációt. Terápiás és gyógyszeralkalmazási kérdésekben a vonatkozó eljárásrendek és az alkalmazási előiratban foglaltak a mérvadók. Nyomdai kivitelezés: Pauker Nyomda Kft., felelős a nyomda vezetője.

Hirdetésefelvétel: hirdetes.gyogyszereszet@gmail.com; tel.: +(36-31) 780-3423

Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt. (1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos információk: (06-1) 767-8262.





Tagsági információk

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság közel száz éve
a gyógyszerészeket tömörítő és a gyógyszerésztudományok
művelését, fejlesztését szolgáló társaság.

Nemrég egy széles körű felmérésben térképeztük fel, hogyan tudnánk még jobban szolgálni tagjainkat. Ennek eredményeit igyekszünk hasznosítani – remélhetőleg mindenki meglegedésére.

Az MGYT jelenleg is számos szolgáltatással segíti a kollégák tájékozódását, munkáját.

- **Honlapunkon és hírlevelünkön keresztül** a szakma és a Társaság számos **aktuális híreről adunk értesítést**.
- Több, **fiatal kollégának szóló rendezvényt szervezünk** és **pályázatokkal segítjük** az ő szakmai előrehaladásukat.
- Tagjaink **e-learning rendszerben** is részt vehetnek **továbbképzéseken**.
- Kiadjuk és gondozzuk a **Gyógyszerészet** és az **Acta Pharmaceutica Hungarica** című szaklapokat, amelyek a hazai tudományos gyógyszerészi továbbképző és szaksajtó zászlóshajói.
- 2021-ben elindítottuk **nagy sikerű webináriumsorozatunkat**, amely keretében a gyógyszerészek számára fontos, aktuális témákról hangzanak el interaktív előadások.
- Minden évben **számos szakmai-tudományos rendezvényt** (konferenciákat, farmakobotanikai kirándulást, továbbképzést) szervezünk, ezek **részvételi díja tagjaink számára kedvezményes**. A rendezvényeinken résztvevők számára bőven **megtérül az éves tagdíj**.

Reméljük, hogy 2023-ban is tagjaink között üdvözölhetjük – az újonnan csatlakozókkal együtt!

Az új tagok a honlapunkon (www.mgyt.hu) tölthetik ki a belépési nyilatkozatot.

Az **MGYT tagdíját** az **OTP 11708001-20530530-00000000 számú bankszámlaszámra** történő átutalással **lehet rendezni 2024. március 31-ig**. Kérjük, az átutalás közlemény rovatában tüntesse fel nevét, számlázási és e-mail-címét, és hogy melyik szervezet: megyei/ipari tagja. A kórházi kollégák közvetlenül a MGYT-KGYSZ felé teljesítsék tagdíjbefizetésüket.

A 2024. évi tagdíj összege aktív kollégák részére **8000 Ft**, gyesen lévő / nyugdíjas / ifjúsági / társult tagjainknak **2400 Ft**. Tiszteleti tagjaink és a szenátus tagjai tagdíjmentességet élveznek.

Ha postai csekkes befizetést szeretne, kérjük e-mailben vagy telefonon jelezze Polonyi Adrienn kolléganőnknek (tagdij@mgyt.hu, [36-20] 353-8638).

Bízunk abban, hogy tagjaink között tudhatjuk!

Üdvözlettel:

*Prof. Szökő Éva elnök
Dr. Tábi Tamás főtitkár*

Újévi köszöntő

Köszöntöm Társaságunk tagjait, a *Gyógyszerészet* olvasóit 2024 első napjaiban. Társaságunk alapításának centenáriumát ünnepeljük ebben az évben. Ünnepi rendezvényeink sorozatát szeptemberben, a Gyógyszerészek Világnapján indítottuk és idén szeptemberben zárjuk. Idei eseményeink – a továbbképzések, a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny stb. – a centenárium jegyében kerülnek megrendezésre. Centenáriumunk mellett kiemelt esemény lesz a *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVII – EUFAPS (European Federation for Pharmaceutical Sciences) Annual Meeting 2024* nemzetközi kongresszusunk, kiemésülve a Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetünk magyar nyelvű szatellit szimpóziумával, május 23–25. között Debrecenben, a Kölcsey Központban (<https://cph2024en.clubservice-event.hu>). A kongresszus a gyógyszerészet sokszínűségét tükrözve sokféle terület bemutatkozására ad alkalmat. Szeretettel hívjuk és várjuk kollégáinkat a kongresszusra, mutassák be és vitassák meg eredményeiket a hazai és a nemzetközi résztvevőkkel, építsenek szakmai és baráti kapcsolatokat.



Száz év egy társaság életében is hosszú idő. A száz évre visszatekintve látjuk, hogy a gyógyszerészetnek időről időre voltak nehéz időszakai. Sokak elkötelezettsége, hite és akarata kellett ahhoz, hogy ezeket az időszakokat átvészelje hivatásunk és a Társaság. Bármilyen nehézség adódott is, csak a szakmai összetartás és fejlődés jelentette a kiutat, és a jövőt. Ezt kell szem előtt tartanunk ma is; a szakmai szervezetekkel, a gyógyszerészet különböző területeinek képviselőivel kell megfogalmaznunk, hogyan látjuk hivatásunk jövőjét a következő tíz-húsz-negyven, akár száz év távlatában. Az elmúlt év, ahogy az előzőek is, bővelkedett váratlan eseményekben. Ezek egy része a szakmán kívülről érkező kezdeményezés, ami közvetlenül is érinti a gyógyszerészetet és a gyógyszerészeket. Ezek is közös felelősségünkre mutatnak rá; világosan kell megfogalmaznunk és kommunikálnunk hivatásunk fejlődésének irányait, hogy ezeknek megfelelően szülessenek a hivatásunk jövőjét meghatározó döntések.

Az elmúlt években voltak szakmánknak sikerei is, például a kórházi-klinikai gyógyszerészet fejlődése, létszámának és kompetenciáinak bővülése, felzárkózása a fejlett világ gyakorlatához. Ugyanakkor a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyógyszerésziánnyal küzd, főleg a kisebb településeken. Az egyre nehezedő körülmények között a kollégák jelentős energiáját köti le a patikák gazdaságos működtetésének fenntartása, emiatt sokaknál tapasztalható fásultság. Pedig számos példát látunk arra, hogy a betegeknek nyújtott szolgáltatások bővítése és a sikeres működtetés nem zárják ki egymást. Gyógyszerészeknek kiírt pályázatok anyagait olvasva láthatjuk az elkötelezett kollégák kreativitását, erőfeszítéseit egy-egy, a betegek, a lakóhelyi közösségük egészségét szolgáló tevékenység megteremtésében, működtetésében. Nemcsak a jó gyakorlatot tanulhatjuk tőlük, de a hitet és a szakmai alázatot is gyógyszerészi munkájukban.

A gyógyszerészet egyéb területein is jelentős a fejlődés és a változás, de sok kihívással is szembe kell nézzünk a gyógyszerkutatástól a gyártáson át a betegek biztonságos ellátásáig, amihez folyamatosan alkalmazkodnunk kell. Ezek a változások a képzés megújítását, a súlypontok áthelyezését is megkövetelik. A gyógyszerészekarokon elindult a kurikulumreform, de az eddigieknél is gyorsabb alkalmazkodásra van szükség. Nem elég pusztán követni, de elébe is kell menni a változásoknak. Társaságunk aktívan kívánja segíteni ezeket a folyamatokat.

Ezúton szeretném megköszönni Társaságunk tisztségviselőinek, aktív tagjainknak az elmúlt évben végzett munkájukat. A teljesség igénye nélkül említem sikeres programjainkat, a fiataloknak rendezett Clauder Ottó és Rozsnyay Mátyás emléktversenyeket, vagy a szakosztályok szakmai és előadónapjait. Gratulálok Kórházi Szervezetünk sikeres jubileumi, 50 éves kongresszusához és a Gyógyszer-analitikai Kollokviumhoz. Mindkettő nagyon színvonalas szakmai-tudományos programmal zajlott.

Kérem, kísérjék figyelemmel idei programjainkat is honlapunkon és a *Gyógyszerészet* oldalain. Szeretettel várjuk Önöket, tagjainkat a különböző centenáriumi rendezvényeken!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöksége és a magam nevében örömteli boldog új évet, jó egészséget, szakmai és magánéleti sikereket kívánok valamennyi kollégáinknak!

Prof. Szökö Éva

Újévi gondolatok

Az újév beköszöntével sokszor elhatározzuk, hogy egészségesebben élünk, többet törődünk a szeretteinkkel és saját magunkkal, jobban végezzük a munkánkat vagy éppen többet fogunk pihenni. Aztán ahogy telik az idő, legtöbbször ugyanabban a mókuserékben találjuk magunkat és azt érezzük, hogy a változáshoz nem adóttak a kedvező körülmények és elbizonytalanodunk, mit is szerettünk volna.

Paulo Coelho szerint „Amikor lemondunk az álmainkról és megtaláljuk a békét, van egy rövid nyugodt időszakunk. De a halott álmok elkezdik gyötörni a bensőnket, és tönkre teszik a környezetünket is. Amit el akartunk kerülni a harcban – a csalódást és a vereséget –, az lesz gyávaságunk kegyetlen hagyatéka.” A 2024-es évre a *Gyógyszerészet* életében nagyot álmodunk, mert érzékeljük, hogy változásra van szükség ahhoz, hogy a 100 éves Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja eleget tegyen a küldetés nyilatkozatában megfogalmazott céloknak, mely szerint:

„Elkötelezettségünk, hogy támogassuk a megalapozott szakmai döntéseket, ösztönözzük az innovációt, és ezzel hozzájáruljunk a betegek jóllétéhez. Korszerű, hiteles, lényegre törő tájékoztatást nyújtunk az MGYT társasági eseményeiről, gyógyszerészeti kutatásokról, új gyógyszerekről és módszerekről/technológiákról, a gyógyszeriparról, a gyógyszerészek, a gyógyszerészhallgatók, a kutatók, és más, egészségügyben dolgozó, gyógyszerészet iránt érdeklődő szakemberek számára.”

E célok megvalósítása érdekében megújítjuk a szerkesztőséget és a szerkesztőbizottságot, helyet adva több fiatal szakembernek, figyelve a nemek arányának javítására is (természetesen a hölgy kollégák javára). Frissíteni kívánjuk a lap arculatát, a megjelenő cikkek terjedelmét rövidebbre fogjuk, olyan témákkal is szeretnénk foglalkozni, mint az áltudományok, az életmód, a diagnosztika, vagy az étrend-kiegészítők. Elindítjuk a praxist segítő konzultációs oldalakat, ahol egy-egy betegséghez kapcsolódóan röviden összefoglaljuk a jelenleg aktuális irányelvek alapján a terápiát és a gyógyszerészi tanácsadás legfontosabb tudnivalóit. A jubileumi interjúk folytatódnak és a centenáriumi időszak után is lesznek ilyen riportok, hiszen a Társaság életéhez szorosan hozzátartozik egymás jobb megismerése, és az egyes gyógyszerészi területeken tevékenykedő szakemberek eredményeinek vagy életpályájának bemutatása. Természetesen nem maradunk továbbképző közlemények nélkül sem, sőt, szeretnénk még szorosabbra vonni a Társaság továbbképzéseinek és a *Gyógyszerészetnek* a kapcsolatát. Nagyobb teret szeretnénk nyitni a klinikai és ipari gyógyszerészet felé és újra megtalálni a kapcsolódási pontokat a gyógyszer-nagykereskedelemmel is. Ezenfelül továbbra is nyitottak vagyunk a határon túli magyar gyógyszerészet eseményeire, híreire és továbbképző alkalmaira, valamint a hazai és külföldi gyógyszerésztörténeti megemlékezésekre. Mindemellett szeretnénk mindenhol ott lenni, ahol gyógyszerészi esemény van, legyen az konferencia, verseny, diplomaosztó, egyetemi vagy szakosztályi rendezvény, díjátadó, bál vagy megemlékezés. Szeretnénk eljutni a végzés előtt álló fiatal szakemberekhez személyesen, illetve a közösségi média lehetséges felületein keresztül is.

Egy további kihívásnak ígérkezik a lap online megjelenése. Ennek ötlete nem most merült fel először, de most már minden bizonnyal elkerülhetetlen annak érdekében, hogy több (fiatal) olvasót, hirdetőt és igazi interaktív szakmai platformot alakítsunk ki. 2024-ben az online megjelenés nem utópia, hanem alapfeltétel ahhoz, hogy megmaradjunk. A LifeTime Media Kiadó részéről ehhez igen jelentős segítség áll rendelkezésre, bízom benne, hogy az előttünk álló egyeztetések során mindent sikerül tisztázni és elindulhatunk a digitalizáció útján. Az online megjelenés nem jelenti azt, hogy a papír alapú kiadás megszűnik, hiszen vannak sokan, akik továbbra is így szeretnék kézhez kapni a lapot. Az új év komor valósága, hogy a lap előfizetési díja emelkedett, amit az online előfizetési lehetőség egészen biztosan mérsékelhet majd a jövőben.

Végigtekintve a felsoroltakat egy magyar közmondás jut eszembe, miszerint „Aki sokat markol, keveset fog” (nem is beszélve a szarka farkáról...), és lehet, hogy e célkitűzések megvalósítása során 2024-ben lesz kemény harc, csalódás és vereség is, de mégsem szeretném, hogy Coelho szavai igazolódjanak és az átmeneti nyugalom érdekében feladott terveink miatt a halott álmaink gyötörjenek majd mint gyávaságunk büntetése. Az álmokat megvalósító, sikeres új esztendőt kívánok Mindenkinnek!

Dr. Gáspár Róbert



Kertész Éva

Az egészségkommunikáció mesterei

Dr. Csupor Dezső és dr. Loboda Éva a gyógyszerésztársadalom ismert szereplőivé váltak a szakmai körökön túl is az utóbbi években. Felismerték ugyanis, hogy a laikus lakosoknak hiteles, érthető egészségügyi információra van szüksége. Vállaltak egy szerepet, amit most tanulnak a világ egészségügyi dolgozói, ezért joggal nevezhetjük őket a hiteles egészségkommunikáció hazai úttörőinek.



A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság alapításának 100. évfordulója alkalmából a sokszínű gyógyszerággazat ismert szereplőit kérdezzük a számukra legfontosabb feladatokról. A sok részletből így lesz teljes egészé a születésnap a torta, amely a Társaság elmúlt évszázadát és a jövő lehetőségeit jelképezi.

Csupor Dezső

Gyógyszerészként 2012 óta foglalkozol a munkád mellett egészségügyi kommunikációval. Miért?

Mindig nagyon szerettem olvasni, szerettem írni, fontosnak tartom, hogy amit én értek egy mélyebb szinten, azt megpróbáljam közérthetőbb szinten is elmondani, mert ha ezt a szakember nem teszi meg, akkor más fogja megtenni, és abból nem jön ki semmi jó.

Rendszerint az interneten olvasható, megtévesztő egészségügyi információkkal foglalkozol. Látsz valamilyen tendenciát ezen a területen 2012 óta?

A témák olyanok, akár a divat, van ebben egy ciklikusság. A módszerek viszont változnak, egyre kifinomultabbak, könnyen megtévesztik akár az egészségügyben dolgozókat is. Általában a súlyos betegségekkel kapcsolatos csodaszerek a legnépszerűbb termékek, nem véletlenül. Akinek ez csak üzlet, az tudja, hogy a legkönnyebb abból az emberből kihúzni a pénzt, aki bármit megadna, hogy meggyógyuljon. Egyébként most a hosszú életet garantáló szalonna a legnagyobb sláger.

Szalonna, hurka, kolbász hogyan kerülhet az egészség asztalára?

Egyszerűen azért, mert jól hangzik és mert sok ember szereti a hurka-kolbász-szalonnát. Hiába tudná józan ésszel végiggondolni, hogy a szalonnát fogyasztó ősök nem éltek kilencvenöt évig, vagy ha mégis, valószínűleg nem a hurka és a kolbász miatt. Így működik az ember: ha valaki mond egy olyan érvet, amivel az ő beállítottságát, vagy attitűdjét támogatni tudja, akkor azzal örömmel azonosul.



Nem lehet, hogy sokan a lecsupaszított nyelvet értik, és a sok tudományos szöveget meg nem?

Valóban, sajnos a szakemberek sokszor olyan nyelvezetet használnak, ami a laikusokat inkább felidegesíti, mert nem értik, hogy mit mondanak, tehát ebben lenne mit fejlődni. Nem kérdés, hogyha

az egészségműveltség jobb lenne, akkor valószínűleg kevésbé lennének sebezhetőek.



Dr. Csupor Dezső gyógyszerész, kutató, egyetemi oktató, tudományos újságíró, az MGYT rendezvényi és közkapcsolati titkára, és dr. Loboda Éva, a Gyógyszerészek a Jövőért Egyesület elnöke, a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Gyógyszerészeti Intézet munkatársa

Mit várhatunk el az egészségkommunikációtól?

Leginkább azt, hogy akiben kérdés merül föl, és elkezd keresgélni az interneten, akkor találjon olyan írást, ami hiteles. Ez a munka az egészségügyi szakemberekre vár. Az iskolákban pedig szisztematikus egészség-
edukációra lenne szükség, ez az ország érdeke. Közismert, hogy a magyar lakosság a legtöbb egészségmutatóban rendkívül rossz helyen áll. Ideje változtatni az életmódon, a kifejezetten rossz hagyományokon, amiket ahelyett, hogy azonosítanánk és megpróbálnánk rajtuk változtatni, inkább dédelgetünk.

Gyakran elhangzik kritikaként a hazai viszonyokról, hogy egészségügy helyett betegségügyről kellene beszélni, mert az illetékes szakemberek a betegségekkel foglalkoznak, és csak elvétve a prevencióval.

Tény, hogy sokkal kevesebb olyan tanácsot adunk, ami az egészség megőrzését szolgálná. Képzett szakemberekre van szükség, akik a prevenció irányába tudják terelni a lakosságot, ez a jövő. Egyértelmű, hogy a negatív spirálból ki kell jönni, ebben nagy se-

gítséget jelent, ha a problémaorientált szemléletet le tudja váltani a megoldásorientált szemlélet.

Ebben a folyamatban hol látod az MGYT helyét?

A Társaság egyik érdeme, hogy szolgáltatást nyújt a gyógyszerészeknek, tudást ad át továbbképzéseken, konferenciákon, a *Gyógyszerészetben* és a weboldalán. Hatalmas segítség a gyógyszerész kollégák számára, hiszen a tudományos társaság által nyújtott információ az, amiben nem kell kételkedniük. Másrészt fontosnak tartom a Társaság közösségteremtő törekvéseit. Na, ez az, ami szerintem most egy kicsit csorbult, de nem gondolom, hogy az MGYT miatt. Átmeneti időszakban élünk, amelyre jellemző, hogy a gyógyszerészet polgárosodása megakadt. Biztos vagyok abban, hogy a polgárosodás igénye hamarosan megjelenik, amikor kilépünk az atomizálódott világból és a gyógyszerész szívesen elmegy egy szakmai rendezvényre, mert érdekli a téma, és szeretne találkozni a kollégáival. Akkor ott lesz az MGYT, a maga szakmaiságával, a kikezddhetetlen szakmai közösség erejével.

Loboda Éva

Mivel kezdődött a gyógyszerészetben túli kommunikációs munkád?

A Gyógyszerészek a Jövőért Egyesületet 2019-ben alapítottuk szegedi kollégákkal, nagyrészt volt évfolyamtársaimmal. Az volt a célunk, hogy a lakosság egészségtudatosságát növeljük, főleg a fiatalok körében. Ezen túl gyakorlatias, úgymond a hétköznapiakban is hasznosítható továbbképzéseket szervezünk a kollégáknak. Új projektünk egy női egészségműhely, a Ciklustérkép, amely eszközt ad a nők kezébe egy egészségtudatosabb élethez.

Az Egyesület által elért diákok mennyire voltak fogékonyak mindarra, amit tanítottatok nekik?

Általános negyedik osztálytól egészen középiskoláskig szólítottuk meg a fiatalokat. Sokszor azt tapasztaltuk, mintha kinyílt volna egy csap, örültek, hogy lehet kérdezni, és itt vannak szakemberek, akiket érdekel, hogy milyen kérdéseik merülnek fel.

Jelenleg az SZTE Klinikai Gyógyszerészeti Intézet munkatársa vagy, de az elmúlt 6-7 évben több mint 40 gyógyszertárban dolgoztál helyettesítő gyógyszer-

részként. Milyennek látod a magyar gyógyszertárakat, a kollégákat?

Szinte mindenhol a tenni akarást láttam a kollégákban, és azt, hogy segíteni akarnak a betegeknek.

Komoly nehézséget jelent, hogy nagyon nagy szintű a kiegészítés a patikusok körében. Sok változás volt az elmúlt időszakban, ami ezt az érzést erősítette, és nemcsak a Covid-pandémiára gondolok, hanem a hirtelen jövő változásokra, amelyekhez egyik napról a másikra kell alkalmazkodni a kollégáknak. Ha valaki segítő szakmában állandóan ad, és nincs honnan töltődni, az nagyon könnyen ki tud égni. A jelenleginél jóval több időt, energiát, akár pénzbeli forrást kell biztosítani arra, hogy a mentális egészségünkkel többet foglalkozzunk.

Mi az üzeneted a kollégáidnak 2024-ben?

Az új évben is próbáljunk meg újult erővel szembenézni a kihívásokkal, mert azokból nem biztos, hogy kevesebb lesz. Mindig jusson eszünkbe, hogy gyógyszerészek vagyunk, és ez olyan tudás, amely segítséget jelent az embereknek.



Bogos Krisztina, Ostoros Gyula

A tüdőrák kezelésének aktuális kérdései

A nem kis Sejtes tüdőrák (non-small cell lung cancer, NSCLC) komplex kezelési stratégiáját illetően az utóbbi években jelentős fejlődés mutatkozik. A sebészeti és a sugárterápiás technológia fejlődésével párhuzamosan a szisztémás terápia tekintetében ugyancsak forradalmi újítások vannak. A hagyományos citotoxikus kemoterápia mellett a hatékony, célzott kezelések tárháza folyamatosan bővül. Ezek közül emelhetjük ki, hogy az immunellenőrzőpont-gátló terápia a szolid tumorok többségében, de a melanoma malignum mellett kiemelten a tüdőrákban teljesen átforgatta mind a lokálisan előrehaladott, mind a metasztatikus stádiumú betegek kezelését. Ehhez kapcsolódik, hogy a közeljövőben teljesen át fog alakulni a korai stádiumban felfedezett, ablasztikusan megoperált betegek perioperatív kezelési stratégiája is. Emellett fontos szerep jut majd a citotoxikus kemoterápián kívül az immun- és célzott terápiaának egyaránt. Már most érződik az új kezelési modalitások hatása a betegek megnövekedett várható túlélésének tekintetében. A biomarker alapú terápia tervezésénél a nemrég még csak hónapokban mérhető túlélési előnyt már években számolhatjuk, sőt bizonyos daganattípusok esetén az ötéves túlélési mutatók még a felfedezéskor metasztatikus esetekben is meghaladhatják az öt évet. A kis Sejtes tüdőrák (small cell lung cancer, SCLC) kapcsán az utóbbi harminc-negyven évben a szisztémás terápia tekintetében vajmi kevés előrelépés történt. Új lehetőség kis Sejtes tüdőrákban a felfedezéskor kiterjedt stádiumban a citotoxikus kemoterápiával együtt alkalmazott immunterápia. Ezen komplex kezelési modalitással sajnos a túlélési mutatók átlagosan csupán körülbelül három hónappal javíthatók. A kis Sejtes tüdőrákra igaz, hogy amennyiben nem tudjuk kihasználni a betegség heterogén jellegéből fakadó célzott terápiás lehetőségeket, a kezelési eredmények jelentősebb javulása sem várható.

Kulcsszavak: tüdőrák, biomarkerek, citotoxikus kemoterápia, célzott kezelés, immunellenőrzőpont-gátló kezelés

Actual issues in lung cancer treatment

In recent years, there have been significant developments in the complex treatment strategy of non-small cell lung cancer. In addition to technological advances in surgery and radiotherapy, there are revolutionary advances in systemic therapy. In addition to conventional cytotoxic chemotherapy, the range of effective targeted therapies is expanding, and immune-checkpoint inhibitor therapy has completely transformed the treatment of both locally advanced and metastatic patients in the majority of solid tumours, but especially in lung cancer, in addition to melanoma malignancies. In the near future, the perioperative management strategy for patients detected at an early stage and operated on ablastically will be completely transformed. Both immunotherapy and targeted therapy will play an important role alongside cytotoxic chemotherapy. The impact of new treatment modalities is already being felt in terms of increased patient survival. In the design of biomarker-based therapy, the survival benefit previously measured in months can now be measured in years, with survival rates of five years for some tumour types in lung cancer, even in metastatic cases at the time of discovery. For small cell lung cancer, there has been little progress in systemic therapy over the last thirty to forty years. A new option in small-cell lung cancer is immunotherapy in addition to cytotoxic chemotherapy at the time of discovery in advanced stage. Unfortunately, this complex treatment modality can only improve survival by an average of about three months. In small cell lung cancer, unless we can exploit the targeted therapeutic options that arise from the heterogeneous nature of the disease, no significant improvement in treatment outcomes can be expected.

Keywords: lung cancer biomarkers, cytotoxic chemotherapy, targeted therapy, immune checkpoint inhibitor therapy

BEVEZETÉS

A tüdőrák az egyik legjelentősebb kihívást jelenti a szolid tumorok között. Ez a daganattípus egyike a leggyakrabban előforduló rosszindulatú megbetegedéseknek, és emellett a tüdőrák szedi a legtöbb áldozatot a világon mind a férfiak, mind a nők körében [1]. A HELLP3, a hazai Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő adatbázisára épített vizsgálat szerint hazánkban évente nyolc-kilencezer tüdőrákos beteget fedeznek fel, mely megfelel földrajzi régióink

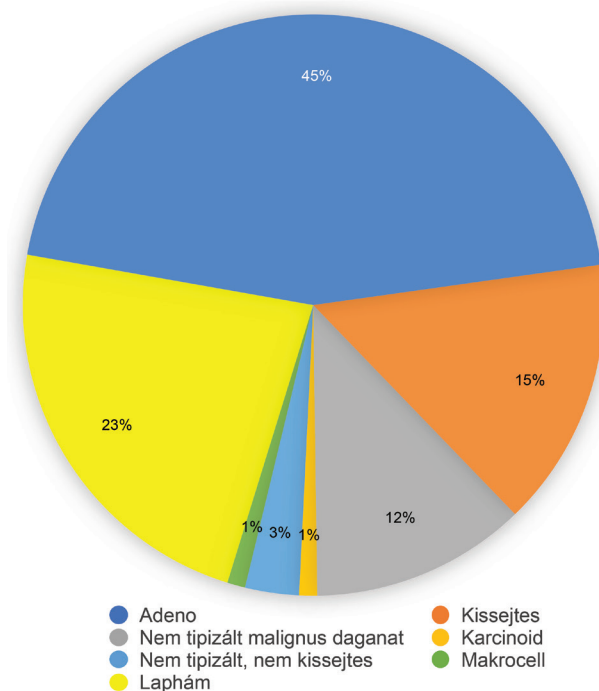
tüdőrákincidencia-arányának. Úgy tűnik, hogy a korábban már szinte dogmaként emlegetett megállapítás, miszerint Magyarország vezetőnek számít a tüdőrák-incidencia tekintetében, megdőlni látszik [2]. Ezt a „világelsőséget” objektív tények nem támasztják alá – összevetve a környező országok adataival – sem a dohányzók aránya, sem pedig életmódbeli, genetikai vagy esetleg valamilyen hazánkra jellemző karcinogén expozíció tekintetében. Az ötéves várható túlélés viszonylatában régióinkban előkelő helyen állunk, mely a hazai onkológiai ellátás színvonalát



Bogos Krisztina 1992-ben végzett a Pécsi Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karán. Azóta az Országos Korányi Tbc és Pulmonológiai Intézetben dolgozik, 2012 óta osztályvezető főorvosként, 2020-tól intézetvezető főorvosként. 1996-ban tüdőgyógyászat, 2005-ben általános belgyógyászat, 2007-ben klinikai onkológia, 2012 HERMES európai felnőtt tüdőgyógyászati szakvizsgát tett. Tagja a Magyar Tüdőgyógyász Társaságnak (ahol 2000 óta az Onkopulmonológiai Szekció vezetője), az Európai Tüdőgyógyászati Társaságnak, Magyar Onkológiai Társaságnak, valamint a Magyar Infektológiai Társaságnak. Angolul és franciául beszél. 2009-ben a Semmelweis Egyetemen megszerezte a PhD tudományos fokozatát. Több alkalommal ösztöndíjakon vett részt, számos tudományos közlemény szerzője és hazai, valamint nemzetközi kongresszusok előadója.

jelzi. A korszerű sebészeti ellátások és a különböző modern sugárterápiák egyaránt elérhetők hazánkban. Az innovatív szisztémás kezelési lehetőségek többsége szintén támogatott indikáció. Azonban a primer prevenció (dohányzás visszaszorítása) tekintetében [3], illetőleg a szekunder prevenció vonatkozásában (alacsony sugárterheléssel járó rizikócsoporthoz tartozók mellkasi CT-vizsgálat elérhetősége) további előrelépésre van szükség [4].

jelzi. A korszerű sebészeti ellátások és a különböző modern sugárterápiák egyaránt elérhetők hazánkban. Az innovatív szisztémás kezelési lehetőségek többsége szintén támogatott indikáció. Azonban a primer prevenció (dohányzás visszaszorítása) tekintetében [3], illetőleg a szekunder prevenció vonatkozásában (alacsony sugárterheléssel járó rizikócsoporthoz tartozók mellkasi CT-vizsgálat elérhetősége) további előrelépésre van szükség [4].



1. ábra A tüdőrák patológiai megoszlása (Korányi Bulletin, 2023)

A tüdőrákot patológiai szempontból két nagy csoportra bontjuk: kissejtes tüdőrák és a nem kissejtes tüdőrák. A kissejtes tüdőrák aránya 15%, míg a fennmaradó 85%-on az adenocarcinoma (45%) és a laphámsejtes tüdőrák (15%), illetőleg egyéb ritkán előforduló típusok (például nagysejtes tüdőrák, carcinoid, nem meghatározható nem kissejtes altípus) osztoznak (**1. ábra**) [5].

A terápiás döntés meghozatalához multidiszciplináris team (onkológiai bizottság) összehangolt munkája szükséges. A team tagjai alapvetően tüdőgyógyász, klinikai onkológus, mellkassebész, sugárterapeuta szakemberek. Emellett – a lehetőségekhez mérten – szükséges patológus, molekuláris biológus, képalkotó diagnosztikus, klinikai vizsgálati koordinátor jelenléte is, akinek fontos szervező szerepe jut. A szakembergárda számára elsőként szükséges a beteg általános állapotának, a betegség stádiumának, a tüdőrák patológiai típusának megismerése, illetve a biomarker meghatározása. Manapság elengedhetetlen, hogy főként négyes stádiumú nem laphámsejtes túlsúlyú nem kissejtes tüdőrák esetén NGS (Next Generation Sequencing) alapú biomarker kerüljön meghatározásra. A tüdőrák vizsgálata során – ritka kivételtől eltekintve – elegendő az 50 génes panel alkalmazása. Egyre inkább előtérbe kerül viszont az úgynevezett NGS reflex teszt alkalmazása, mely a hisztológiai/citológiai diagnózis ismeretében a klinikus kérése nélkül automatikusan történik meg, meggyorsítva ezáltal a patológiai diagnózis folyamatát. Az immunterápia indikációjának felállításakor lényeges segítség még a PDL1 státusz meghatározása, ismerete. Ehhez azonban nem elég a citológiai minta, hiszen vagy szövettan, vagy sejtblokk szükséges.

A komplex kezelési stratégiába a hagyományos modalitások (sebészet, sugárterápia, citotoxikus kemoterápia) mellett beletartozik a célzott terápia és az immunellenőrzőpont-gátló kezelés is. Ezen információk alapján lehet kialakítani a beteg személyére szabott terápiás döntést, mely kevés kivételtől eltekintve minden esetben komplex stratégiát tartalmaz [6].

CÉLZOTT TERÁPIA SZEREPE A NEM KISSEJTES TÜDŐRÁKBAN

Kulcsfontosságú, hogy a tervezett kezelés előtt kizárhatóak legyenek azok a génhibák, amelyek célzottan kezelhetők. Általánosságban igaz, hogy amennyiben ilyen génhibát igazolunk, akkor az elsővonalbeli kezelés a célzott terápia, amit a célzott kezelés

I. táblázat Célzott terápiához rendelhető génhibák, illetőleg terápiás lehetőségek

Hatóanyag	Védjegyzett név	Génhiba	Megjegyzés*
allectinib	Alecensa 150 mg kemény kapszula	ALK	NSCLC ALK enzim mutáció (pl. krizotinib rezisztencia) esetén is
brigatinib	Alunbrig 30, 90, 180 mg filmdoboz	ALK	krizotinibrel kezelt, ALK pozitív, előrehaladott NSCLC
ceritinib	Zykadia 150 mg kemény kapszula	ALK	krizotinibrel kezelt, ALK pozitív, előrehaladott NSCLC
crizotinib	Xalkori 200 mg kemény kapszula	ALK	ALK pozitív, előrehaladott NSCLC ROS1-pozitív, előrehaladott NSCLC
lorlatinib	Lorviqua 100 mg filmdoboz	ALK	ALK pozitív, előrehaladott NSCLC, alektinib, ceritinib, krizotinib rezisztencia esetén is
ensartinib		ALK	ALK pozitív, előrehaladott NSCLC. Az EMA még nem törzskönyvezte
entrectinib	Rozlytrek 200 mg kemény kapszula	NTRK	neurotrop tirozinreceptor-kináz- (NTRK) génfúziót mutató szolid tumor, ROS1-pozitív, előrehaladott NSCLC
larotrectinib	Vitrakvi 100 mg kemény kapszula	NTRK	neurotrop tirozin-receptor-kináz (NTRK) génfúziót mutató szolid tumor
debrafenib+trametinib	Tafinlar 75 mg kemény kapszula + Mekinist 2 mg filmdoboz	BRAF V600E	dabrafenib trametinibrel kombinálva a BRAF V600 mutáció-pozitív, előrehaladott NSCLC
sotorasib	Lumykras 120 mg filmdoboz	KRAS G12C	KRAS G12C mutációval rendelkező, előrehaladott NSCLC
trastuzumab deruxtecan	Enhertu 100 mg por oldatos infúzióhoz való koncentrátum	HER2	ADC: anti-HER2 IgG1 monoklonális antitest hasítható kötőmolekulán keresztül kovalensen kötött exatekán NSCLC indikációt az EMA még nem törzskönyvezte
erlotinib	Tarceva 100 mg filmdoboz	EGFR	EGFR aktiváló mutáció pozitív NSCLC számos generikusa van
afatinib	Giotrif 50 mg filmdoboz	EGFR	EGFR-receptor aktiváló mutáció pozitív NSCLC
dacomitinib	Vizimpro 30 mg filmdoboz	EGFR	EGFR-receptor aktiváló mutáció pozitív NSCLC
gefitinib	Iressa a 250 mg filmdoboz	EGFR	EGFR aktiváló mutáció pozitív NSCLC számos generikusa van
osimertinib	Tagrisso 80 mg filmdoboz	EGFR	EGFR-receptor aktiváló mutáció pozitív NSCLC T790M mutáció önmagában, vagy a 20-as exon inzerció esetén is
erlotinib+bevazumab	Tarceva + Avastin 25 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	EGFR	EGFR aktiváló mutáció pozitív NSCLC Az Avastinnak számos biohasonló készítménye van
erlotinib+ramucirumab	Tarceva + Cyramza 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz	EGFR	EGFR aktiváló mutáció pozitív NSCLC
entrectinib	Rozlytrek 200 mg kemény kapszula	ROS1	neurotrop tirozinreceptor-kináz- (NTRK) génfúziót mutató szolid tumor, ROS1-pozitív, előrehaladott NSCLC
crizotinib	Xalkori 200 mg kemény kapszula	ROS1	ALK pozitív, előrehaladott NSCLC ROS1-pozitív, előrehaladott NSCLC
pralsetinib	Gavreto 100 mg kemény kapszula	RET	RET génfúzió-pozitív NSCLC
selpercatinib	Retsevmo 80 mg kemény kapszula	RET	előrehaladott, RET-fúzió-pozitív NSCLC
capmatinib	Tabrecta 200 mg filmdoboz	MET	mesenchymalis epithelialis tranzíciós faktor gén exon 14 (METex14) skipping génelteráció NSCLC
tepotinib	Tepmetko 225 mg filmdoboz	MET	mesenchymalis epithelialis tranzíciós faktor gén exon skippingjéhez (METex14) vezető génelterések NSCLC

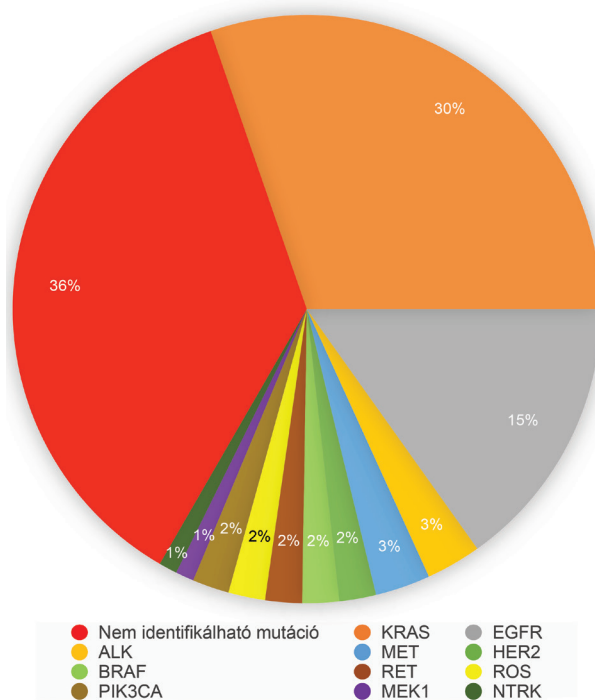
kimerüléséig – ha lehetőség van rá, több vonalban – alkalmazzunk. Azonban vannak olyan kivételes esetek is, ahol az első vonalbeli hatékonyság kutatása klinikai vizsgálatok tárgyát képezi.

Közel húsz évvel ezelőtt jelent meg a nem kisjeles tüdőrák kapcsán az első hatékony célzott terápia, az epidermalis receptor növekedési faktor (EGFR-) gátló kezelés, vagyis a gefitinib terápia. Kezdetben még

nem tudták, hogy a gyógyszer gyakorlatilag csak EGFR-aktiváló mutáció esetében hatékony. Miután erre a kutatások fényt derítettek, ebben a betegcsoportban egy rendkívül hatékony terápiás lehetőség állt rendelkezésre. Az első generációs EGFR TK gátlók (gefitinib, erlotinib) úgynevezett klasszikus mutációk esetén hatékonyak (exon 19 delécio, exon L858R pontmutáció). A második generációs afatinibkezelés

viszont hatásosnak bizonyult az úgynevezett ritka EGFR-mutáció fennállása esetén is. Klinikai vizsgálatok vetették össze az első generációs EGFR TK-gátlók és a harmadik generációs osimertinib hatékonyságát (FLAURA) [7]. Az osimertinib szignifikánsan hatékonyabbnak bizonyult a kontrollcsoporthoz képest. Az elvégzett vizsgálatok kiderítették, hogy amennyiben az első és a második generációs EGFR TK-gátló kezelések során kialakult rezisztencia esetén T790M-mutáció áll fenn, akkor a második vonalban alkalmazott osimertinibkezelés hatékonyságot mutat.

A KRAS G12C mutáció kaukázusi betegeknél 12-13%-ban fordul elő. Habár már törzskönyvezett (EMA) indikáció a KRAS gátló sotorasibkezelés [8], azonban ebben az esetben megelőző kemoterápia és/vagy immunterápia után alkalmazhatjuk, csakúgy, mint az adagrasibot [9], de ez a gyógyszer csupán még FDA-befogadással bír. Szintén megelőző platina bázisú kettős kemoterápia után alkalmazható az epidermalis növekedési faktor receptor (EGFR) exon20 inszerció mutáció fennállásakor adható amivantanab, illetőleg mobocertinib. Humán epidermalis növekedési faktor receptor 2 (HER2) mutációkor a trastuzumab deruxtecan, illetve a neurotrofikus tropomiozin receptor-tirozin-kináz (NTRK) transzlokáció fennállásakor az entrectinib, larotrectinib lehet hatékony terápiás választás. Az ALK-transzlokáció előfordulási aránya a nem kisjeles tüdőrákban (NSCLC) 3–4% között alakul. A klinikai gyakorlatban már az első generációs crizotinibet ritkán alkalmazzuk, de még számos beteg részesül ebben a terápiában. Az alectinibkezelés viszont széles körben alkalmazott a klinikai gyakorlatban, a harmadik generációs lorlatinibet crizotinib, illetőleg alectinib alkalmazása után kialakult rezisztencia esetén választjuk. Hatékony terápiának mondható a második generációs brigatinib és a ceritinib is. A ROS protoonkogén 1, receptor tirozin-kináz (ROS1) transzlokáció fennállásakor crizotinib, entrectinib, repotrectinib, míg rearranged during transfection (RET) transzlokáció esetén selpercatinib, pralsetinib alkalmazható [10]. Ezeket a hatóanyagokat és a hozzájuk rendelt génhibákat táblázatban (1. táblázat), míg előfordulási arányukat kördiagramban (2. ábra) szemléltetjük. Tüdőrák esetén egyre inkább jelen van az agnosztikus daganatterápia. Ez nem az adott szolid tumorban észlelt génhibához rendelt célzott terápiának a lehetőségét teremti meg, hanem egy kimutatott génhibához rendelt célzott terápiát, amely több tumortípusban is hatékonysággal bírhat. Agnosztikus



2. ábra Génhibák eloszlása a nem kisjeles tüdőrákban (Ramalingam alapján módosítva JCO, 2018)

indikáció lehet a célzott kezelés mellett az immunterápia (például: pembrolizumab), illetőleg a célzott kezelés (larotrectinib, entrectinib, pralsertinib). Kutatások folynak a KRAS gátló sotorasibbal és az adagrasibbal agnosztikus indikáció tekintetében.

IMMUNELLENŐRZÓPONT-GÁTLÓ KEZELÉS

A nem onkogén addiktív, nem kisjeles tüdőrákos betegek kezelése az immunterápia alkalmazásával az utóbbi években teljesen átformálta a szisztémás kezelési stratégiát. Másod- és többedvonalon bizonyultak eredményesnek az immunellenőrzőpont-gátló szerek monoterápiában alkalmazva (nivolumab, atezolizumab, pembrolizumab). A PDL1-et magasán expresszáló (PD-L1 $\geq 50\%$) NSCLC tumrok esetén elsővonalon hatékonyan alkalmazható immunellenőrzőpont-gátlók: a pembrolizumab, atezolizumab, cemiplimab. A PDL1-expresszió szintjétől függetlenül nyert igazolást (PDL1-expresszió negatív, illetőleg 1–49%, illetőleg nem ismert) az immun- és citotoxikus kemoterápiás kezelés hatékonysága. Hazánkban jelenleg adenocarcinómában az atezolizumab-, paclitaxe-, carboplatin-, bevazimabkezelés széles körben alkalmazott, támogatott indikáció első vonalban a pembrolizumab+pemetrexed+carboplatin kezelés pedig igen hatékony

kombináció adenocarcinoma esetén. Laphámsejtes tüdőrákban a pembrolizumab + paclitaxel + carboplatin kombináció PDL1 negatív, illetőleg 1-49% expressziós szint esetén jöhet szóba. Ugyancsak hatékony kombináció a nivolumab ipilimumab immunkombinációs kezelés két ciklus kemoterápiával, majd fenntartó immunkombinációs kezeléssel [11]. A pembrolizumab + pemetrexed + carboplatin kezeléssel kapcsolatos klinikai vizsgálat (KN189) [12] esetén már ötéves túlélési adatokkal rendelkezünk, mely igazolást ad arra vonatkozóan, hogy IV-es stádiumú nem laphámsejtes túlsúlyú NSCLC esetén az ötéves túlélési arány csaknem eléri a 20%-ot (teljes túlélés [OS] arány: 19,4%), ami ebben a betegcsoportban korábban elképzelhetetlen volt. A laphámsejtes NSCLC tekintetében a pembrolizumab + paclitaxel + carboplatin terápia (KN407) [13] szintén kiváló túlélési eredményeket mutat (OS arány: 18,4%). Most már az ötéves hatékonysági adatok is alátámasztják, hogy nem onkogén addiktív metasztatikus NSCLC esetén, az immunellenőrzőpont-gátló monoterápia (PD-L1 $\geq$ 50%), illetőleg a PD-L1 státusztól független immun- és kemoterápia elsővonalbeli standard kezelés új terápiás standardnak tekinthető. MSI (mikroszatellita instabil) pozitív és magas TMB /mutációs terhelés/ (előkezelt betegeknél) daganatok esetén tumor agnosztikus indikáció a pembrolizumab.

KORAI STÁDIUMÚ NEM KISSEJTES TÜDŐRÁK SZISZTÉMÁS KEZELÉSE

Az ablasztikus reszekción átesett nem kissejtes tüdőrákos betegek esetén az ötéves túlélési arány 50%. Még a II-es stádiumban is a betegek egynegyedénél a reszekciós tüdőműtét után öt éven belüli kiújulás észlelhető.

Az adjuváns platina bázisú kemoterápia az I-es stádiumon kívül terápiás standard. Azonban csupán 4-5%-os ötéves túlélési esély növekedés mutatkozik, mely eredmények javítása a klinikai kutatások homlokterében áll [14].

A betegek 50%-a mindenfajta perioperatív kezelés nélkül meggyógyul. Nem rendelkezünk egyértelmű adatokkal abban a tekintetben, hogy kik ezek a betegek: vagyis azok, akiknél a perioperatív szisztémás kezelésnek nincs értelme. Azon betegek kiszűrése, akiknél reális az esély a betegség kiújulása, lenne indokolt a rutinszerűen alkalmazott (neo)adjuváns onkológiai kezelés. Vélhetőleg azoknál a betegnél, akiknél reziduális mikrometasztázisok észlelhetők a

műtét után, valamint rezisztensek az eddig rutinszerűen adott kemoterápiára, újabb perioperatív kezelési modalitásokra van szükség. Tehát akár a tervezett műtét előtt, neoadjuváns kezelések előtt és után, majd a reszekciós műtétet követően vérből vett tumor DNS kimutatása, illetőleg ennek eltűnése (clearance) segítené a perioperatív terápia tervezésében. Fontos kutatások zajlanak tehát a műtét után a keringő tumor DNS-ek és a minimál reziduális betegség (MRD) jelentősége vonatkozásában. A neoadjuváns, a tervezett műtét előtti, szisztémás kezelés esetén hatékonyan felléphetünk a mikrometasztázisok ellen, emellett a betegek a műtét előtti szisztémás kezelést átvéve jobban tolerálják, mint a műtét utánit. A reszekciós tüdőműtét utáni kivett műtéti specimen széles körű analízisre, diagnosztikára alkalmas a betegség biológiájával kapcsolatosan és transzlációs kutatások tekintetében. Továbbá a neoadjuváns kezeléssel összefüggő esetleges toxicitás negatívan befolyásolhatja a tüdőműtét elvégezhetőségét. Másik reális veszély a neoadjuváns terápia során kialakuló betegség progresszió, ami nem teszi lehetővé a sebészeti beavatkozást.

Mind a neoadjuváns, mind az adjuváns kezelési stratégiákban egyre jelentősebb szerepet játszik a citotoxikus kemoterápia, az immunterápia és a célzott terápia, illetőleg ezek kombinációi.

CheckMate 816-os vizsgálat [17] során a neoadjuvánsan adott nivolumab + platinum kettős kemoterápia vs. kemoterápia hatékonyságát vetették össze reszekábilis (I/B-IIIa st.) NSCLC esetén. Ennek során kizárták az EGFR és ALK génhibák jelenlétét. A vizsgálat elsődleges végpontja a patológiai komplett terápiás válasz (pathologic complete response, pCR) és az úgynevezett esemény nélküli túlélés (event free survival, EFS), ami megfelel a betegség mentes (disease free survival, DFS) túlélésnek. Ezen tekintetben a különbség annyi, hogy a neoadjuváns kezelés során egészen a reszekciós tüdőműtétig értelem-szerűen a beteg nem tumormentes. Górcső alá vették még a jelentős patológiai válasz (major pathologic response, MPR) arányát is, mely a műtéti specimenben észlelt tumorsejtek arányát 10%-nál kevesebbnek értékeli. Ebben a vizsgálatban pCR-arány értéke kiemelkedően magasnak, 24%-nak bizonyult, összevetve a kemoterápiás karon észlelt 2,2%-kal. Ez annyit jelent, hogy a betegek csaknem egynegyedénél már nem találtak a kivett tüdőállományban aktív daganatsejteket, helyette nekrozis, stromális, gyulladásos sejteket észleltek. Az MPR-arány 37%-os vs.



9% volt. Megnézték, hogy van-e összefüggés az EFS és a PCR között. Ez rávilágított arra, hogy igen jelentős EFS-előny mutatkozott azoknál a betegeknél, akiknél a műtéti specimenben már nem találtak előtumorsejtet, összevetve azokkal, akiknél bármilyen nagyságú tumorsejt arány mutatkozott. A három ciklusban neoadjuvánsan adott nivolumab + platinum kettős kemoterápia reszekábilis NSCLC esetén már befogadott indikáció.

Megemlítve az adjuváns immunterápiás vizsgálatokat, először az IMpower 010 [18] vizsgálatot ismertetjük. Ennek során ablasztikusan reszekált NSCLC-betegeket vontak be. Ciszplatin-tartalmú kettős kemoterápia után, 1:1 randomizációval a betegek egy évig atezolizumabot kaptak, illetőleg a kontrollcsoportban a legjobb gondoskodásban (best supportive care, BSC) részesültek. Számszerűen több, mint 1000 beteget vontak be a vizsgálatba, amelynek elsődleges végpontja a DFS volt. A legjobb DFS-eredmények a PD-L1-et magasan expresszáló 50% $\geq$ csoportban mutatkoztak. Egy másik adjuváns klinikai vizsgálat (PEARLS) [19] hasonló felépítésben és hasonló betegszámmal a pembrolizumab adjuváns kezelés hatékonyságát kutatta. A vizsgálat DFS tekintetében pozitív eredménnyel zárult. Kevésbé magyarázható módon a DFS-előny a PDL1-t magasan expresszáló csoportban nem volt szignifikáns. Egy nagyon fontos alcsoport-analízis szerint azok a betegek, akik nem kaptak adjuvánsan citotoxikus kemoterápiát, esetükben a pembrolizumab adjuváns immunterápia nem bizonyult hatékonynak.

Rátérve a célzott terápiára az onkogén addiktív NSCLC esetén, mind neoadjuváns, mind adjuváns kezelés tekintetében széles körben folynak klinikai vizsgálatok. Ebben a körben jelenleg legfontosabbak az EMA által már befogadott ADAURA [20] eredményei. Az ADAURA-vizsgálatba klasszikus EGFR mutáns (ex19del / L858R) betegeket vontak be komplett reszekció után. A betegek kaphattak adjuváns kemoterápiát is. Az 1:1 randomizáció szerint az egyik csoport osimertinibet a másik csoport pedig placebót kapott tervezetten hároméves időintervallumban. Az elsődleges végpont a DFS (betegségmentes túlélés) volt. A II/IIIA stádiumú betegeknél a DFS-érték az osimertinib betegcsoportban összevetve a placebóval igen jelentős előnyt mutatott (HR: 0,17). Minden nézett alcsoportban magas szignifikanciával előny mutatkozott a DFS tekintetében (nem, életkor, rassz, stádium, mutáció típus). Fontos megemlíteni, hogy míg az adjuváns immunterápiás vizsgálatokhoz szükséges

a megkezdett immunterápia előtt a citotoxikus kemoterápia, addig az adjuvánsan adott osimertinib hatékonynak bizonyult citotoxikus kemoterápia nélkül is. A teljes túlélés tekintetében már rendelkezünk öt éves adatokkal, miszerint öt év után az osimertinibkarban a betegek 85%-a élt, míg a placebocsoportban csupán 73% (HR: 0,49).

A perioperatív szisztémás kezelések során az immunkezeléssel, illetőleg célzott terápiákkal kiszélesített modalitások sok új kérdést vetnek föl.

Az újabb vizsgálati stratégiák már a neoadjuvánsan alkalmazott kemo + immunterápia, majd a reszekciós tüdőműtét után alkalmazott immun monoterápia hatékonyságát elemzik (KEYNOTE 671 – pembrolizumab+kemoterápia, AEGEAN – durvalumab + kemoterápia, Neotorch – toripalimab+kemoterápia, CheckMate77T – nivolumab + kemoterápia, IMpower 030 – atezolizumab + kemoterápia). Ezen vizsgálatok mindegyikében a reszekciós tüdőműtét után egyéves immunterápiás periódus következik. Feltehetőleg nem onkogén addiktív tüdőrák esetén a fenti vizsgálatok pozitív eredményei ezt a komplex kezelési stratégiát támogatják majd a klinikai gyakorlatban, természetesen bevetve a prediktív markerek szerepét, illetőleg a neoadjuváns kezelés utáni észlelt patológiai válasz mikéntjét is.

Kérdéseket vet fel azonban a kombinációs immunterápia, a radioterápia, citotoxikus kemoterápia pontos helye a perioperatív kezelési stratégiában.

Összefoglalva: mind a neoadjuváns, mind az adjuváns stratégiába beillesztett immunterápiának kiemelkedő szerepe lesz az ablasztikusan reszekált nem kissejtes tüdőrákos betegek várható élettartamának megnövekedésében a nem onkogén addiktív NSCLC esetén. Az onkogén addiktív korai stádiumú NSCLC tekintetében már evidencia értékű az adjuváns osimertinibkezelés hatékonysága, de egyéb gémhibák tekintetében kiterjedten folynak klinikai vizsgálatok.

KISSEJTES TÜDŐRÁK

A kissejtes tüdőrák (SCLC) szisztémás kezelése tekintetében sajnos nem történt olyan intenzív fejlődés, mint az NSCLC vonatkozásában. Az SCLC egyike a legagresszívabb szolid tumorokénak. Igen gyorsan progrediál, és hamar ad áttéteket [21]. Szűrése, korai felfedezése nem megoldott. Szinte kivétel nélkül erős dohányosoknál fordul elő. A soha nem dohányzóknál nagyon ritkán alakul ki, ez feltehetőleg még

nem kellően identifikált külön szubtypus lehet, így elmentésben a döntő többségben előforduló dohányzással összefüggő karcinogenezistől, ezen esetekben érdemes akár NGS-alapú biomarker-analízis elvégzése. Mivel a kissejtes tüdőrákot egyébként sajnos még homogén betegségként vagyunk kénytelenek kezelni, jelenleg a biomarker-kutatásnak, *hangsúlyozottan a klinikai gyakorlatban*, nincs értelme. Kiemelendő azonban, hogy a kissejtes tüdőrák alcsoportjainak kutatásaiban magyar tudósok figyelemreméltó eredményeket közöltek, melyek a későbbiekben átforgalmazhatják az SCLC terápiás stratégiáját (Meggyesfalvi és mtsai) [22]. A hazai adatok szerint az összes tüdőrák 15%-a tartozik a kissejtes típusba [5]. Ezen adat korrelál a nemzetközi trendekkel: a fejlett országokban a kissejtes tüdőrák aránya csökkent a század elején észlelt 20%-ról 13–15%-ra. A szórványosan, korai stádiumban felfedezettek esetén jöhet szóba a reszekciós tüdőműtét minden esetben adjuváns kemoterápiával kiegészítve, illetőleg nyirokcsomó-érintettség esetén sugárkezelés alkalmazásával. Azoknál a betegeknél, akiknél távoli áttét nem igazolható, a daganat nem reszekálható, a primer tumor kiterjedése alapján alkalmas sugárkezelésre a radiokemoterápia a járható terápiás modalitás. Ezekben az esetekben a várható túlélés másfél, két év. A betegek kétharmada előrehaladott stádiumban (extensive disease, ED) kerül felfedezésre, ahol a várható túlélés egy év körüli, ebből adódóan az ötéves túlélés igen ritka.

Több, mint harminc év óta platina, etopozid kombináció a standard elsővonalas kezelés az ED SCLC-ben. A medián túlélés 9-10 hónap, a progressziómentes túlélés 5-6 hónapra volt tehető, míg az egyéves túlélési arány 35%. Retrospektív analízisek szerint az etopozid partnereként mind a ciszplatin, mind a karboplatin alkalmazható lényeges hatékonyságbeli különbség nélkül, eltérő toxicitási profillal. Újabb klinikai vizsgálatok eredményei alapján ED SCLC esetén immunellenőrzőpont-gátló kezelés platina etopoziddal kombinálva új standard terápiává vált. Bár az észlelt háromhónapos túlélési előny az immun + kemoterápiás csoportban meglehetősen kevés, ebben a betegségben – figyelembe véve az egyébként rendkívül csekély túlélési esélyt – mégis reményt keltő. Kettő, – a közelmúltban lezárult immun+kemoterápiás (CASPIAN – durvalumab+platina, etoposid, IMpower133 atezolizumab+platina, etoposid) vizsgálat [23, 24], melyek az eddigi standard kemoterápiát vetették össze az immunkemoterápiás kombinációkkal.

Hasonló 13, illetőleg 12,3 hónap medián túlélést jeleztek (HR:0,73, ill. 0,70) összevetve a standard kar 10,3 hónapos értékével, mely előny szignifikánsnak bizonyult és átformálta az ED SCLC kezelését a klinikai gyakorlatban. Jó általános állapotú ED SCLC-ben szenvedő betegek esetén az elsővonalban alkalmazott durvalumab vagy atezolizumab carboplatin (ciszplatin) etoposiddal együtt adva, majd négyciklus kombinációs kezelés utáni fenntartó immunterápia új standard terápia, és hazánkban is elérhető lehetőség. Az elsővonalas kezelés utáni progressziókor második vonalban lehetőségünk van a per os vagy parenterális topotecan adására, illetőleg alternatíva még a doxorubicin, vincristin, cyclophosphamid hármas kombinációs kemoterápiás kezelés. Újabb kezelési lehetőségek az amrubicine, illetőleg a lurbinectedin alkalmazása is.

ÖSSZEGZÉS

A NSCLC szisztémás kezelése tekintetében az utóbbi évek jelentős mértékű javulást hoztak. A komplex kezelési stratégia alkalmazásával, az újabb szisztémás kezelési modalitások bevetésével, az indikációs területek bővülésével már bizonyos esetekben a felfedezéskor áttétes esetekben is elérhető az akut, majd szubakut betegségből a krónikus betegséggé formálás az öt évet is meghaladó, jó minőségben megélt életek vonatkozásában. Ennek fontos alapkövetelményei a megfelelő kivizsgálás, a NSCLC heterogenitását figyelembe vevő patológiai diagnózis, és a modern kor szellemével egyező staging vizsgálatok alkalmazása. A SCLC esetén a terápiás eredmények javulása csak lassan történik. Az immunterápia rutinszerűvé válása ED SCLC esetén csak némileg javít a betegség prognózisán. Amennyiben a SCLC heterogenitását figyelembe vevő célzott terápiára lehetőség nyílik, akkor a terápia eredményei is szignifikánsan javulnak.

Irodalom

1. International Agency for Research on Cancer, GLOBOCAN adatbázis, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/home>. Hozzáférés dátuma: 2021.09.13. – 2. Bogos K., Kiss Z et al.: A tüdőrák epidemiológiai adatai új megközelítésben. Magyar Onkológia. 2020. 64: 175–181. – 3. Egészségügyi szakmai irányelv – A dohányzásról való leszokás támogatásáról. Eü. Közlöny 2019. <https://kollegium.aeek.hu> – 4. Kerpel-Fronius, A., Monostori Zs et al.: Nationwide lung cancer screening with low-dose computed tomography: implementation and first results of the HUNCHEST screening program. Eur Radiol, 2022. 32(7): p. 4457–4467. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08589-7> – 5. Bogos K, Ostoros Gy.: Tüdőrák. Korányi Bulletin. 2022. 1: 30–39. – 6. Bogos K,

Berta J. et al.: A nem kissejtes tüdőrák, mint gyógyítható betegség? Klinikai Onkológia 2023. 10(1): 25–29. — **7.** Ramalingam SS, Vansteenkiste J et al.: Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC. N Engl J Med. 2020. 2; 382(1): 41–50 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1913662> — **8.** de Langen AJ, Johnson ML et al.: Sotorasib versus docetaxel for previously treated NSCLC with KRAS G12C mutation: a randomized, open label phase 3 trial. 2023. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00221-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00221-0) — **9.** Janne PA, Riely GJ. et al.: Adagrasib in Non-Small-Cell Lung Cancer Harboring a KRAS G12C Mutation. 2022. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2204619> — **10.** Hendriks LE, Kerr K et al.: Oncogene-addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.12.013> — <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.12.013> — **11.** Hendriks LE, Kerr K. et al.: Non-oncogene addicted metastatic non-small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.12.013> — **12.** Garassino MC., Gadgil SM et al.: KEYNOTE-189 5-year update: First-line pembrolizumab (pembro) + pemetrexed (pem) and platinum vs placebo (pbo) + pem and platinum for metastatic nonsquamous NSCLC. Annals of Oncology 2022. 33 (suppl_7): S448–S554. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.07.1101> — **13.** Novello S. Kowalski D.M et al.: 5-year update from KEYNOTE-407: Pembrolizumab plus chemotherapy in squamous non-small cell lung cancer (NSCLC). Annals of Oncology 2022. 33 (suppl_7): S448–S554. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.07.1102> — **16.** Scagliotti GV, Vokes EE.: Adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for early stage NSCLC. In: Pass, HI. et al.: The IASLC Multidisciplinary Approach to Thoracic Oncology 2000. 705–722 — **17.** Forde M, Spicer

J et al.: Neoadjuvant Nivolumab plus Chemotherapy in Resectable Lung Cancer. N Engl J Med 2022. 386:1973–1985 DOI: 0.1056/NEJMoa2202170 — **18.** Wakelee H, Felip E et al.: IMpower010: Overall survival interim analysis of a phase III study of atezolizumab vs best supportive care in resected NSCLC. J Thorac Oncol Volume 17, Issue 9, Supplement, September 2022. Page S2 <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2022.07.013> — **19.** Paz-Ares L, O'Brien MER et al.: Pembrolizumab (pembro) versus placebo for early-stage non-small cell lung cancer (NSCLC) following complete resection and adjuvant chemotherapy (chemo) when indicated: Randomized, triple-blind, phase III EORTC-1416-LCG/ETOP 8-15 - PEARLS/KEYNOTE-091 study. Ann Oncol. 2022. 33(4): 451–453. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2022.02.224> — **20.** Wu Y-L, John T et al.: Postoperative Chemotherapy Use and Outcomes From ADAURA: Osimertinib as Adjuvant Therapy for Resected EGFR-Mutated NSCLC Journal of Thoracic Oncology 2021.17. 3: 423–433. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.10.014> — **21.** Dingemans A-MC, M. Früh et al.: Small-cell lung cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up Ann. Oncol. 2021. 32: 7. 839–853. <https://doi.org/10.1016/j.jannonc.2021.03.207> — **22.** Megyesfalvi Z, Barany N et al.: Expression patterns and prognostic relevance of subtype-specific transcription factors in surgically resected small-cell lung cancer: an international multicenter study. J Pathol. 2022. 257(5): 674–686. <https://doi.org/10.1002/path.5922> — **23.** Horn L, Mansfield AS et al.: First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018. 379: 2220–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1809064> — **24.** Paz-Ares L, Dvorkin M et al.: Durvalumab plus platinum-etoposide versus platinum-etoposide in first-line treatment of extensive-stage small-cell lung cancer (CASPIAN): a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet. 2019. 394:1929–39.

Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, 1121 Budapest, Korányi u. 1.

Levelező szerző: Bogos Krisztina

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

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

Azok a gyógyszerészek, akik diplomájukat az Egyetem jogelődjeinél:

- a Pázmány Péter Tudományegyetemen,
- a Budapesti Orvostudományi Egyetemen,
- illetve a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen

1949-ben, 1954-ben, 1959-ben, 1964-ben, illetve 1974-ben szerezték meg,

2024. április 30-ig a Gyógyszerésztudományi Kar Dékáni Hivatalához (1085 Budapest, Üllői út 26. fszt. 16.) nyújthatják be kérelmüket a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany díszoklevél igénylése végett.

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



Jelentkezési lap igényelhető a Dékáni Hivatalban telefonon (06-1 266-0449), vagy letölthető a Kar honlapjáról (www.semmelweis.hu/gytk/hirek).

Pamlényi Krisztián, ifj. Regdon Géza, Kristó Katalin

Buccalis polimer filmek mint innovatív gyógyszerhordozó rendszerek (előnyök, kihívások és vizsgálmódszerek)

A buccalis polimer filmek egy olyan mellőzött gyógyszerforma, amely számos előnyös tulajdonsága ellenére kevés figyelmet kap a gyógyszerfejlesztések során. A gyógyszerkönyvek nem egységesítették a fejlesztésük során használatos vizsgálmódszereket sem. A jelen munka összefoglalja a lehetséges felhasználási előnyöket és felsorolja a vizsgálmódszereket is.

Kulcsszavak: buccalis polimer filmek, gyógyszerformulálás, vizsgálmódszerek

Buccal polymer films as innovative drug delivery systems (advantages, challenges and testing methods)

Buccal polymer films are an overlooked drug formulation that, despite its many advantageous features, receives little attention in drug development. Nor have pharmacopoeias standardised the testing procedures that can be used in their development. The present work summarizes the potential benefits of their application and also lists the testing procedures.

Keywords: buccal polymer films, drug formulation, testing methods

BEVEZETÉS

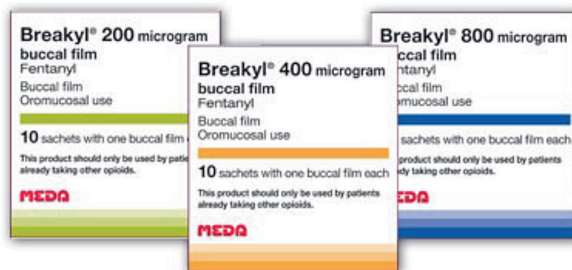
A buccalis gyógyszeradagoló rendszerek a gyógyszerhatóanyag bejuttatás fontos alternatív módjának tekinthetők. A hatóanyag bejuttatásának ez a lehetősége eddig kiaknázatlan volt és viszonylag kevés tudományos eredmény áll rendelkezésre.

A buccalis gyógyszeradagoló rendszerek csoportjába tartozik néhány bioadhezív szilárd gyógyszerforma, például bioadhezív tabletták, gélek, tapaszok és buccalis bioadhezív filmek [1]. Ezek közül a buccalis tabletták fordulnak elő leggyakrabban a tudományos szakirodalomban, a jelenlegi nemzetközi kutatások is főleg a buccalis tablettákra terjednek ki, kevesen fejlesztenek és vizsgálnak buccalis polimer filmeket. A szájnyalakáthártyán alkalmazható mukoadhezív filmek vonatkozásában *Gottnek és munkatársai* 2013-ban a „Gyógyszerészet” folyóiratban 4 részes cikksorozat keretében adtak összefoglalást [1–4].

Jelen munka célja azon innovatív megoldások bemutatása, mely az elmúlt időszakban gyári készítmények formájában a betegek számára is elérhetővé vált, illetve rávilágítani a buccalisan alkalmazott rendszerek innovációs kihívásaira, ezen filmek vizsgálmódszereinek sokszínűségére.

Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel egyetlen fentaniltartalmú buccalis film van a gyógyszerpiacon, a korábban említett **Breakyl** nevű

készítmény, amely különböző hatáserősséggel elérhető (1. ábra). Az Európai Unióban a piacon **Ketorolac Northia** néven érhetőek el buccalis filmek, ketorolac nem szteroid gyulladáscsökkentő (NSAID). Az amerikai Élelmiszer és Gyógyszerügyi Hivatal (Food and Drug Administration, FDA) rendszerében több készítmény található meg, mint az Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency, EMA) rendszerében. USA-ban megtalálható ugyancsak a fentanyl tartalmú buccalis film **Onsolis** néven, valamint klobazám (**Sympazan**) és buprenorfin (**Belbuca**) tartalmú készítmények, továbbá kombinált, két hatóanyagot, buprenorfin és naloxont (**Bunavil**) tartalmazó filmek. A legújabb buccalis polimer film a **Libervant** diazepam hatóanyaggal, ami epilepszia kezelésében alkalmazható 12 évnél idősebb betegek esetében, melyet 2022. 08. 31-én engedélyezett az FDA.



1. ábra Breakyl buccalis film különböző hatáserősségben



Pamlényi Krisztián gyógyszerész, egyetemi tanársegéd az SZTE-GYTK Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetben. A PhD-disszertációját buccalis polimer filmek fejlesztése témában írta, melynek címe „Development of buccal mucoadhesive polymer films with sodium alginate and cetirizine dihydrochloride in allergy therapy”. A PhD-tanulmányait a Richter Gedeon Nyrt. ösztöndíjasaként végezte, majd summa cum laude minősítéssel avatták fel 2023. június 30-án. Tudományos eredményeiből több hazai és nemzetközi konferencián és rendezvényen is sikerrel számolt be (12 nemzetközi, 8 hazai rendezvény, melyeken 17 verbális előadása volt), illetve eredményeit rangos, Q1 minősítésű nemzetközi folyóiratokban publikálta, melyek összesített impact faktora 25,45. A publikációk mellett 20%-ban feltalálói részesedéssel rendelkezik egy nemzetközi találmányban, szabadalomban. 2020-ban PhD-hallgatóként a „Leginnovatívabb PhD munka” kategória nyertese lett az SZTE Innovációs Díj 2020 pályázaton. 2021-ben a MTA SZAB Tudományos Díj pályázat keretein belül II. díjat nyert. 2022-ben MGYT-Gyógyszeranalitikai Szakosztály által kiírt ANOLI-díj pályázaton dicséretben részesült. 2022-ben 3 hónapos Erasmus+ mobilitás alatt a Portói Egyetemen végzett kutatómunkát. Ezzel párhuzamosan elvégezte az SZTE Gazdaságtudományi Kar gyógyszerész-közgazdász posztgraduális képzését is.



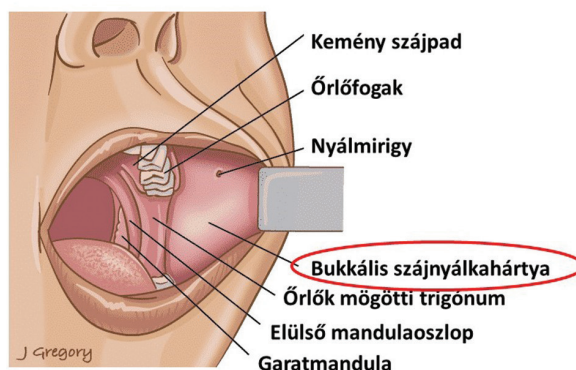
2. ábra Vitamin D3 2000 NE szájban oldódó lapka

Az utóbbi hónapokban megtalálható a patikákban egy vény nélkül kapható D-vitamin-készítmény, amely a **2. ábrán** látható (IBSA Farmaceutici Italia S.r.l – Vitamin D3 2000 NE szájban oldódó lapka). Ez a lapka sok mindenben hasonlít a buccalis filmekhez. Azonos a csomagolás, tárolás és gyártástechnológia viszont nem tartalmaz mukoadhezív vázképző polimert, illetve a beviteli kaput tekintve is különbözik, hiszen ez egy nyelvre helyezendő, gyorsan dezintegrálódó, orális film (oral thin film, OTF). Tulajdonképpen per os készítménynek számít, mivel a beteg a hatóanyagot le fogja nyelni a film dezintegrációja után.

Hazánkban a legújabb bukkális készítmény a Buccolam®, amely bukkális oldat. Ezt a készítményt 2023 októberében engedélyezte az NNGYK (Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ – korábban OGYÉI). A készítmény hatóanyaga a midazolám, melyet hosszan tartó akut epilepsziás görcsrohamok kezelésében alkalmaznak 3 hónapos és 18 éves kor közötti gyermekek esetében.

A BUCCALIS FILMEK ELŐNYEI

A buccalis nyálkahártyán alkalmazott készítményeknek számos előnye van (**3. ábra**). A hatóanyag az alkalmazás során a szájnálkahártyáról abszorbeálódik, amely hajszálerekkel sűrűn behálózott terület, ezért gyors hatás érhető el [1, 5]. A felszívódás után a hatóanyag teljes mennyisége a szisztémás keringésbe kerül, elkerülve a máj first-pass effektusát, ami azt eredményezi, hogy a hatóanyagból ugyanolyan mértékű hatás kifejlődéséhez, kisebb dózis is elegendő lehet, tehát a biohasznosulás növelhető [5]. A hatóanyag kisebb dózisa kisebb mértékben terheli a szervezetet, csökkentve a mellékhatások kifejlődését, valamint csökkent veseműködés esetén a veseterhelést.



3. ábra A buccalis szájnálkahártya anatómiai elhelyezkedése

Emellett nem csak szisztémás, hanem helyi hatás is elérhető jellemzően fertőtlenítő, antibakteriális hatóanyagokkal [1, 5].

A buccalis beviteli kapu további előnye, hogy a hatóanyag a gyomorsavval nem érintkezik, így a hatóanyag esetleges gyomorirritáló hatását el tudjuk kerülni, valamint a gyomorsav esetleges hatóanyagot károsító hatása sem tud kialakulni.

A buccalis polimer filmek alternatív lehetőséget kínálnak a hatóanyag (active pharmaceutical ingredients, API) szisztémás keringésbe juttatására anélkül, hogy a betegnek le kellene nyelnie a gyógyszerformát, ezért nyelési nehézség esetén is alkalmazható. Ez mind a gyermekek, mind a felnőttek esetében igen előnyös tulajdonság lehet, mert nagymértékben növelheti a beteg compliance-t, terápiahűséget [5–7].

A nyelési nehézség problémája számos betegségben (Parkinson-kór, dementia, allergia-gégeoedema, stroke, daganatos betegségek nyelőcső vagy torok érintettséggel) jelen van. Ezekben az esetekben különösen sikeres gyógyszeradagolást érhetünk el, amivel a terápia jelentősen javítható [5].

A buccalis filmek alkalmazása fájdalommentes és egyszerű, viszont a betegek tájékoztatása rendkívül fontos az első használatot megelőzően. Gyógyszerészeti tanácsadás szempontjából fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy a filmek többszöri alkalmazás során mindig változtassa az alkalmazási oldalt, illetve a felhasználás előtt nyelvvel nedvesítse meg a buccalis szájnyálkahártya területét, szájszárazság esetén pedig igyon pár korty vizet, ezt követően helyezze fel a buccalis területre a gyógyszeres filmet.

A buccalis készítményeket vizsgálva a polimer filmek előnyösebben alkalmazhatóak, mint a buccalis tabletták, ugyanis nem keltik idegen test érzetét, gyakorlatilag a beteg nem is érzi, hogy a szájában van a készítmény.

KIHÍVÁSOK A BUCCALIS FILMEK FORMULÁLÁSÁBAN

A buccalis filmek formulálása során számos nehezítő tényezőbe ütközünk. A buccalis szájnyálkahártya területe kicsi, a gyógyszerészetileg hasznos terület kisebb, mint 50 cm², ami magában foglalja a szájnyálkahártya mindkét oldalát. Emiatt a buccalis polimer filmeknek mérete korlátozott, jellemzően 2×2 cm nagyságúak, de alacsonyabb dózisú hatóanyagok esetén ettől kisebb is lehet.

A kis méret korlátot szab annak, hogy mekkora mennyiségű hatóanyagot vagyunk képesek inkorporálni a polimer filmekbe. A legnagyobb hatóanyag-mennyiség 50 mg, amit egy polimer film maximálisan képes tartalmazni, tehát, olyan hatóanyagok esetén használható ez a gyógyszerforma, amelyek egyszeri dózisa ettől kevesebb [5]. A PhD-munkám során az általam formulált *cetirizintartalmú polimer film* pediátriában, geriátriában is egyaránt alkalmazható, mert különböző méretben és különböző hatóanyag-tartalommal előállítható [5–7].

Az alkalmazás során is több nehézség merül fel. A felületen való tartózkodási idő rövid, hiszen a nyál és a polimer film között folyamatos interakció van, így a nyál a filmet nedvesíti és a filmszerkezet bomlását és a szájnyálkahártyáról való leválását gyorsítja [4]. Ezt a problémát azzal küszöbölhetjük ki, hogy a film szájüreg felé néző felületét olyan bevonattal látjuk el, amely ellenáll a nyál nedvesítő hatásának, a hatóanyag tehát nem lesz képes a szájüreg felé kioldódni [4].

A felületen való megfelelő tartózkodási idő elérésének előfeltétele a szájnyálkahártyához való tapadás kialakulása. A tapadást a filmképző polimer oldalláncai képesek létrehozni, melyek a szájnyálkahártya felületén lévő mucin oligoszacharid egységeivel másodlagos kötések alakítanak ki, jellemzően hidrogén kötések formájában [2, 3]. Ezt a kölcsönhatást nevezzük mukoadhézióknak, amely a bioadhézió speciális formája [2]. A polimer filmeknek a formulálást követően minimum közepes mukoadhéziós tulajdonságokkal kell rendelkezniük, hogy a buccalis nyálkahártyára történő tapadás kialakulhasson [3].

Az alkalmazás során a beteg a filmet az ujj nyomóereje által tudja felhelyezni a szájnyálkahártyára. A filmnek emiatt megfelelő törési szilárdsággal és rugalmassággal kell rendelkeznie, hogy az alkalmazás során a film szerkezete ne szenvedjen semmilyen repedést, törést, mert alkalmatlanná válna a tervezett hatóanyag-leadásra. A megfelelő törési szilárdság fontos ugyanakkor az alumíniumfóliából való kicsomagolás során is, azonban a nagyobb mechanikai stresszt a felhelyezés jelenti.

További említésre méltó tény, hogy a buccalis polimer film nem hivatalos gyógyszerforma a Gyógyszerkönyvben, ezért nincsenek még jelenleg specifikus elvárások, irányelvek és vizsgálatok, amelyek jól meghatároznák, hogy a buccalis filmeknek milyen követelményeknek kellene megfelelniük. Ez a terület kevésbé kutatott, még nemzetközi viszonylatban



is a gyógyszerpiacon csekély számú készítmény áll rendelkezésére.

BUCCALIS FILMEK VIZSGÁLÓMÓDSZEREI

Buccalis filmek vizsgálatához követelményeket és módszereket sem az Európai, sem a Magyar Gyógyszerkönyv nem tartalmaz, csupán ajánlásokból tájékozódhatunk. Leginkább a szilárd gyógyszerformák vizsgáló módszerei alkalmazhatóak a filmek vizsgálatára speciális vizsgálatokkal kiegészítve. A vizsgáló módszereket az alábbiakban részletezve ismertetem.

Filmvastagság vizsgálata

A polimer filmek egyik alapvető vizsgálata a filmvastagság mérése. A filmvastagság befolyásolja a beteg komfortérzetét, ugyanis, ha túl vastag, akkor a film idegen test érzetet kelthet felhelyezést követően. Ugyanakkor a filmvastagság a gyógyszerhatóanyag felszabadulásának sebességét is befolyásolja, minél vastagabb a film, annál lassabb a hatóanyag kioldódása.

A filmek vastagságának mérése csavarmikrométerrel történik, amelynek 1 mikrométeres a pontossága. A mérés során általában a film 10, véletlenszerűen kiválasztott pontját mérjük és a különböző helyeken kapott eredmények átlagát vesszük alapul.

Törési és szakítószilárdság vizsgálata

A polimer filmek mechanikai tulajdonságai közül az egyik legfontosabb tulajdonság a törési szilárdság és a szakítószilárdság, melyek arról adnak információt, hogy a polimer film mennyire ellenáll az alumíniumfóliából való kivételnek, vagy a buccalis szájnyalakahártyára történő felhelyezésnek.

Számos mérési módszert leírtak már a szakirodalomban, de alapvetően kétféle módszer létezik a szakító szilárdság mérésére. Az egyik módszer alapja, hogy a polimer filmeket két egymástól meghatározott távolságra lévő bilinccsel rögzítették, majd az egyik bilincs konstans sebességgel távolodik a másik bilincstől, melynek az eredménye az, hogy a film elkezd nyúlni, végül pedig elszakad (Shimadzu Servopulser, CT3 és TA.XT2 textúra analízáló). Ennek a módszernek a hátránya, hogy a film hosszanti nyúlását méri, amely nem releváns a felhasználás során generálódó erő szempontjából, ugyanis a felhasználás során a beteg az ujjával a filmre merőlegesen, keresztirányban fejt ki erőt.

Emiatt az intézetünkben fejlesztésre került egy berendezés, amellyel a filmek törési és szakítószilárdságáról pontosabb képet kaphatunk (4.A ábra). A berendezésünkkel a filmre keresztirányban egy túszerű idommal fejtünk ki nyomást. A túszerű idom a mérés során konstans sebességgel közelít a fix mintatartóhoz, amelyen a film rögzítve van. A mérés során a túszerű idom nyomóerőt fejt ki a filmre, amely végül elszakad. A folyamat során a törési szilárdságot, szakítószilárdságot, erő-idő, erő-elmozdulás görbét is nyomon követhetjük, amellyel a filmek plaszticitásáról is információkat nyerhetünk [8].

In vitro mukoadhéziós erő vizsgálata

Elsőként a buccalis filmek mukoadhéziós tulajdonságait Guo és munkatársai vizsgálták [9]. A mérések során egy Instron 4201-es berendezést használtak, amelynek a mozgatható részéhez egy erőmérő cellát erősítettek, ami képes detektálni azt az erőt, amely a filmek felületről való leválásához szükséges, tehát a mukoadhéziós erőt [9]. Ezután a mérés után számos publikáció beszámolt szakítószilárdság berendezések mukoadhéziós erő meghatározásáról. A különböző publikációkban különböző nyálkahártya sejteket használtak a vizsgálatok elvégzéséhez. Később pedig a TA.TX2[®] textúraanalízáló (Stable Micro Systems) berendezést alkalmazták a filmek mukoadhéziós erejének meghatározására a legtöbb publikációban. A korábbi fejezetben ismertetett saját fejlesztésű textúraanalízáló berendezés is alkalmas a filmek mukoadhéziós erejének meghatározására (4.B ábra).

A mérés alapelve, hogy a berendezés alsó, fix idomjára rögzítik a biológiai membránt, vagy a mucint. A buccalis filmet pedig a felső idomra rögzítik, ami mozgatható, és ezután az alsó, fix idomhoz meghatározott időtartamig, konstans erővel nyomják, amely a film páciens által való felhelyezését imitálja. Minél nagyobb a kontakt erő (felhelyezés ereje) és minél több ideig tart, annál erősebben rögzül a nyálkahártyához, tehát a leváláshoz szükséges erő (mukoadhéziós erő), annál nagyobb lesz. A film szakítószilárdságánál mindenképp kisebbnek kell lennie a kontakt erőnek, hiszen akkor felhelyezés során a film sérülne [5–7, 9].

Az ilyen típusú textúraanalízáló berendezések mukoadhézió mérésére való alkalmazását különböző gyógyszerformákon, például buccalis tablettákon is már publikálták.

Nedvesedési peremszög és felületi szabadenergia meghatározása

A nedvesedési peremszög mérése és a felületi szabadenergia (surface free energy, SFE) meghatározása nagyon fontos és kritikus a buccalis gyógyszerformák alkalmazása szempontjából, mivel a nyálnak nagymértékben szét kell terülnie a filmek felületén ahhoz, hogy a nyálkahártyához megfelelően tudjon tapadni. Minél kisebb a nedvesedési peremszög, annál jobban szétterül a film a nyálkahártyán, amelynek hatására a hatóanyag megfelelő mértékben, egyenletesen lesz képes permeálódni a sejteken keresztül [5, 10]. Ennek ellenére a szakirodalomban kevés kutatócsoport vizsgálja a filmek ezen paramétereit. A gyakorlatban OCA20 (DataPhysics Instrument GmbH, Filderstadt, Germany) vagy más nedvesedési peremszög mérésre alkalmas berendezéssel mérik a nedvesedési peremszöget, majd pedig az átlagokból számolva Wu vagy egy másik erre alkalmas egyenlet segítségével kiszámolható a felületi szabadenergia [5, 10].

Dezintegráció vizsgálata

A filmek szétesési idejét gyakran Petri-csésze módszerrel értékelik a szakirodalomban. A mintákat

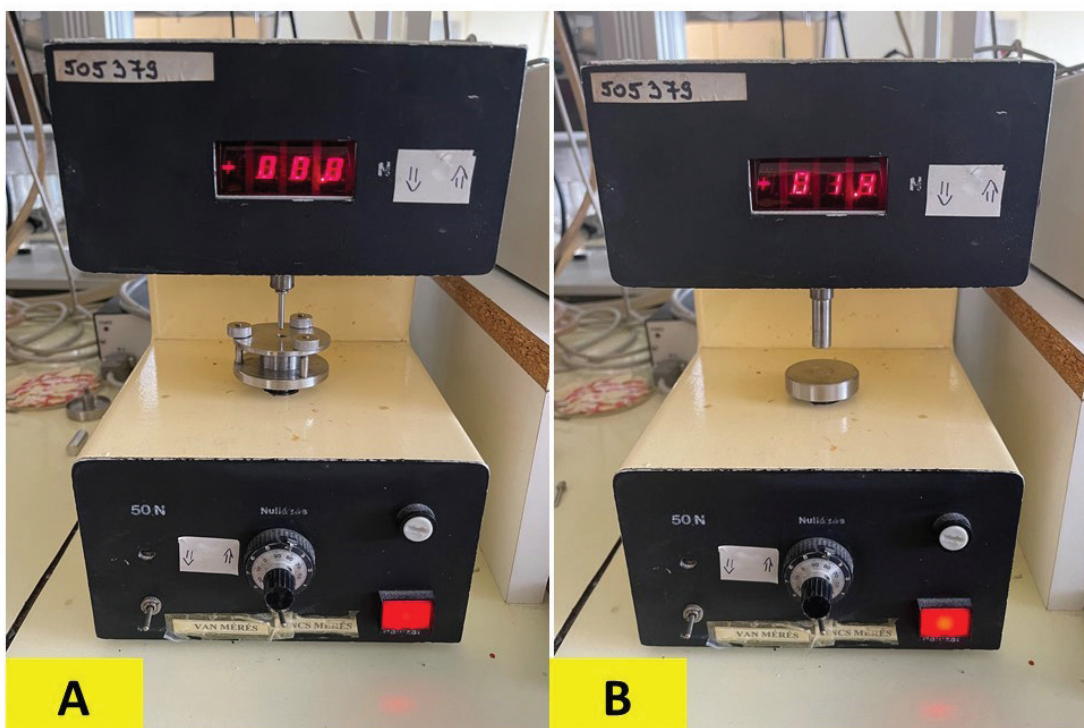
(1 cm²) 2 ml vizet tartalmazó Petri-csészébe helyezik és 60 fordulat/perc sebességgel keverik, 37 ± 1 °C-os vízfürdőben. Általában három párhuzamos kísérletet végeznek, és a film széteséséig eltelt időt stopperrel mérik. A kapott eredményekből a dezintegrációs idő átlaga és szórása kiszámolható.

Hatóanyag-egységesség vizsgálata

A polimer filmek hatóanyag-tartalmát, illetve hatóanyag-tartalom egységességét a Gyógyszerkönyvben található tablettákra vonatkozó vizsgálat enyhe módosításával értékeltük (Ph. Eur. 2.9.6. fejezet). Az első lépés az azonos méretű filmdarabok külön-külön feloldása foszfát pufferben (pH = 6,8). A filmeket azonos ideig hagyjuk feloldódni keverés közben megfelelő ideig majd a hatóanyag-tartalmat UV spektroszkóppal vagy HPLC-vel határozzuk meg. A minták között legfeljebb 15%-os eltérés tekinthető elfogadhatónak.

Tömegegységesség

A tömegegységesség vizsgálat során a filmekből azonos méretű darabokat vágunk, melyek során analitikai mérlegen lemérjük az egyes darabokat, majd kiszámoljuk a mérések átlagait és szórásait. A minták



4. ábra A kutatócsoport által fejlesztett textúraanalízáló berendezés (A: szakitószilárdság vizsgálatához alkalmas feltét, B: in vitro mukoadhéziós erő mérésére alkalmas feltét) [8]



között ebben az esetben is legfeljebb 15%-os eltérés tekinthető elfogadhatónak.

Kioldódásvizsgálat

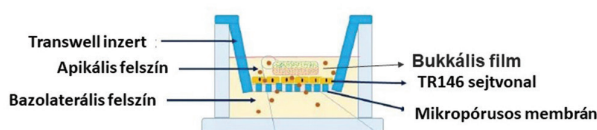
A kioldódás az egyik legfontosabb gyógyszerforma-vizsgálat a buccalis filmek esetében. A buccalis filmek kioldódás vizsgálatát a tablettákhoz hasonlóan a Gyógyszerkönyvben hivatalos forgókosaras kioldó módszerrel lehet nyomon követni pH = 6,8 foszfátpufferben, ami a nyál pH-ját szimulálja. A kioldóközeg általában 900 ml, de kis mennyiségű hatóanyag esetében a detektálás nem lehetséges, ezért csökkenthető a kioldóközeg térfogata, akár 50 ml-re. A hatóanyag detektálására UV-spektroszkópiát vagy HPLC módszert alkalmazhatunk.

Permeációs vizsgálat

A hatóanyag permeációját a buccalis filmekből mesterséges membránon, illetve sejteken keresztül, valamint élő szervezetben is lehet vizsgálni. A mesterséges membránon keresztüli transzport vizsgálatára például az Enhancer Cell[®] ad lehetőséget. A vizsgálat során a donor kompartment szimulálja a szájüreg buccalis szájnyálkahártyáját (pH = 6,8), melynek térfogata jellemzően 2–5 ml, míg az akceptor fázis térfogata nagyobb, általában 300 ml, amely pedig a szervezetben keringő vért imitálja pH = 7,4 [6].

A sejteken keresztüli transzport folyamat követése többféle sejtvonalon lehetséges (5. ábra). A szakirodalomban a leggyakrabban használt sejtvonal a TR146 buccalis sejtvonal, amely az emberi buccalis szájnyálkahártya sejtjeiből tenyésztettek. Alkalmazhatóak még Caco-2 típusú sejtek, valamint nyelőcsősejtek is erre a célra.

Az *ex vivo* permeációs vizsgálatok során egy állatból kimetszett, összefüggő buccalis nyálkahártyadarabot használnak, így a nyálkahártyasejteken keresztül is vizsgálható a hatóanyagtranszportot. Erre a célra leggyakrabban sertés buccalis sejteket használnak, mivel ez hasonlít leginkább az emberi szájnyálkahártya sejtjeihez. Ezenfelül kecske, juh, nyúl nyálkahártyasejteket is használnak.



5. ábra Buccalis filmek in vitro permeációs vizsgálatának sematikus ábrázolása

In vivo permeáció vizsgálat során pedig nyulakat, kutyaakat és sertéseket alkalmaznak, hogy nyomonkövessék a hatóanyag transzportját a buccalis szájnyálkahártyán keresztül az állati szervezetben.

Sejtéletképesség-vizsgálat

A szakirodalom szerint sejtéletképesség-vizsgálatokat leggyakrabban TR146 buccalis sejtvonalon végzik, de ezenkívül a Caco-2 és a HeLa sejtvonalat is gyakran alkalmazzák. A sejtéletképesség vizsgálatára MTT és rezazurintesztet használnak, melyek olyan kolorimetriás vizsgálatok, melyek a sejtek metabolikus aktivitásának értékelésén alapszik. Az MTT teszt esetén a sárga színű tetrazol lila színű formazánná redukálódik a sejtek metabolikus aktivitásának köszönhetően, míg a rezazurinteszt esetén a kék rezazurin rózsaszínű rezofurinná redukálódik. A színváltozás mértéke spektrofotometriásan detektálható. A kolorimetriás eljárásokon túl a buccalis filmek esetében áramlási citometriával is meghatározható a sejtek életképessége [6].

FT-IR spektroszkópia

Fourier-transzformációs infravörös spektroszkópiás (FT-IR) mérésekkel kvalitatív információkat kaphatunk a buccalis filmeket felépítő ható- és segédanyagokról, illetve a komponensek között fellépő interakciókról, melyek a polimer filmekben játszódhatnak le. A módszerrel analizálhatjuk, hogy a hatóanyag az előállítás, tárolás során megőrizte-e eredeti formáját vagy kémiai átalakuláson, esetleg bomláson ment-e keresztül.

Raman-spektroszkópia

A Raman-spektroszkópiának egy speciális formájával a Raman-térképezéssel a hatóanyag eloszlásáról nyerhetünk információt, amellyel a homogenitást tudjuk kvalitatív módon ellenőrizni [5, 10].

Termoanalitika

Termoanalitikai eljárásokkal, úgymint a termogravimetria (TG) és a differenciális pásztázó kalorimetria (DSC) alkalmazásával számos fontos információt gyűjthetünk a polimer filmekben lejátszódó folyamatokról, illetve kölcsönhatásokról. Ezeknek a segítségével többek között az is megállapítható, hogy mi az

a hőmérséklet, amely felett a hatóanyag vagy a polimer film bomlást szenved, vagy megváltozik a kémiai sajátsága. A nyert információk alapján növelhető az előállítás, valamint a szárítás során alkalmazott hőmérséklet is, mellyel gyorsítható a technológiai folyamatok, ami a folyamatos gyártás során nagyon fontos szempont.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az intraorálisan alkalmazható szilárd gyógyszerformák csoportjába sorolható buccalis filmek alkalmazása, az alternatív gyógyszerbejuttatás egyik lehetséges új opciója. Európában és hazánkban ez szűk körben alkalmazott gyógyszerforma, azonban az USA-ban több készítmény is jelen van a piacon.

A buccalis filmek számos előnyös tulajdonsággal rendelkeznek, melyeket különböző betegségek és különböző betegcsoportok kezelésében is sikerrel kiaknázhathatunk. A buccalis filmek formulálása során azonban számos nehézséggel kell számolni, melyek megoldása kihívást jelent a gyógyszerforma kialakítása során (például a kis gyógyszerleadó felület).

A buccalis filmek vizsgáló módszerei rendkívül szerteágazóak, kiterjednek a filmek fizikai, kémiai és a szilárd gyógyszerformák során alkalmazott általános vizsgálatokra. A vizsgálatok nagy része nem hivatalos a Gyógyszerkönyvben, ezért csak ajánlásokból, illetve publikációkból tájékozódhatunk, de a

különböző kutatócsoportok eredményeinek összehasonlíthatósága nehéz a módszerek és berendezések eltérései miatt.

Irodalom

1. Gottnek M., Hódi K., ifj. Regdon G.: Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek. I. rész: A szájnyálkahártya és a nyál anatómiai, élettani áttekintése. *Gyógyszerészet* 57, (1) 24-31 (2013).
2. Gottnek M., Hódi K., ifj. Regdon G.: Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek. II. rész: A mukoadhézió mechanizmusa, a mucin funkciói, penetráció a szájnyálkahártyán keresztül, a nyálkahártya barrier funkciója. *Gyógyszerészet* 57, (2) 69-75 (2013).
3. Gottnek M., Hódi K., ifj. Regdon G.: Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek. III. rész: Bukkális mukoadhezív filmek esetén alkalmazott polimerok és segédanyagok. *Gyógyszerészet* 57, (5) 274-282 (2013).
4. Gottnek M., Hódi K., ifj. Regdon G.: Szájnyálkahártyán alkalmazható mukoadhezív filmek. IV. rész: Bukkális mukoadhezív filmekben alkalmazott hatóanyagok. Mukoadhezív filmek előállítása és vizsgálata. *Gyógyszerészet* 57, (6) 323-329 (2013).
5. Pamlényi, K., Kristó, K., Jójárt-Laczovich, O. et al.: Formulation and Optimization of Sodium Alginate Polymer Film as a Buccal Mucoadhesive Drug Delivery System Containing Cetirizine Dihydrochloride. *Pharmaceutics* 13, 619-637 (2021).
6. Pamlényi, K., Regdon, G. jr., Nemes, D. et al.: Stability, permeability and cytotoxicity of buccal films in allergy treatment. *Pharmaceutics* 14, 1633-1648 (2022).
7. Pamlényi, K., Kristó, K., Sovány, T. et al.: Development and evaluation of bioadhesive buccal films based on sodium alginate for allergy therapy. *Heliyon* 8 e10364 (2022).
8. Kelemen, A., Gottnek, M., Regdon, G. jr. et al.: New equipment for measurement of the force of adhesion of mucoadhesive films. *J. Adh. Sci. Tech.* 29 (13), 1360-1367 (2015).
9. Guo, J.: Bioadhesive polymer buccal patches for buprenorphine controlled delivery: formulation, in-vitro adhesion and release properties. *Drug. Dev. Ind. Pharm.* 20, 2809-2821 (1994).
10. Pamlényi, K., Regdon, G. jr., Jójárt-Laczovich, O. et al.: Formulation and characterization of pramipexole containing buccal films for using in Parkinson's disease. *Eur. J. Pharm. Sci.* 187, 106491 (2023).

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.
Levelező szerző: Dr. Kristó Katalin (kristo.katalin@szte.hu)

MGYT TÁVOKTATÁS

Kreditpontos távoktatási program

Minden hónapban a *Gyógyszerészet* hasábjain a tudomány és a gyakorlat aktualitásaival • online kitölthető formában
• előfizetéshez kötött • előfizetési kedvezmény*



*az első előfizetés után minden további előfizetés 25% kedvezménnyel vehető igénybe



Varga László

Az Európai Unió első alkalommal tette közzé esszenciális gyógyszerlistáját

December 12-én az Európai Bizottság (European Commission, EC) és a gyógyszerek felügyeletére és engedélyezésére szakosodott szerve, az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency, EMA) első alkalommal hozta nyilvánosságra a kritikus gyógyszerlistáját [1]. A lista célja, hogy az ellátási láncuk megerősítését célzó uniós szintű intézkedésekkel előnyben részesíti a kritikus gyógyszereket, és minden erőfeszítést megtesznek az ellátás biztosítása és a hatóanyagok hiányának elkerülése érdekében. A lista több mint 200 olyan humán felhasználásra szánt gyógyszerhatóanyagot tartalmaz, amelyek kritikus fontosságúak az EU egészségügyi rendszerei számára, esetükben az ellátás folyamatossága prioritást élvez. A listára való felvétel nem jelenti azt, hogy a közeljövőben hiányt prognosztizálnának az adott hatóanyagokból. Ugyanakkor a listán szereplő hatóanyagok fontosak, mert az esetleges hiányuk jelentős károkat okozhatna a betegeknek, illetve pótlásuk komoly kihívásokat jelentene az egészségügyi ellátórendszerek számára. Egy gyógyszer akkor tekinthető kritikusnak, ha súlyos betegségekben alkalmazzák, és nem pótolható könnyen más gyógyszerekkel. Egy hatóanyag akkor kerülhet fel a kritikus gyógyszerek uniós listájára, ha megfelel bizonyos kritériumoknak, például, hogy az EU-országok több mint egyharmadában kritikusnak minősül.

A lista a terápiás területek széles skáláját lefedő hatóanyagokat, valamint ritka betegségek elleni vakcinákat és gyógyszereket tartalmaz. Ide tartoznak például az antibiotikumok, összesen 35 hatóanyag (például az ampicillin, az amoxicillin klavulánsavval és anélkül, az erythromycin és a ciprofloxacin). Felkerült a listára 2 hatóanyag-kombináció, ami – bár EMA törzskönyve van – Magyarországon nincs forgalomban: ceftazidim/avibactám (Zavicefta, Pfizer) és tazobaktám/ceftolozán (Zerbaxa, MSD). Indikációjuk a súlyos intraabdominális fertőzések, súlyos, szövődmenyes húgyúti fertőzések, és a kórházban szerzett pneumonia. Hiányuk a súlyos, elsősorban Gram-negatív baktériumok által okozott kórházi infekciók kezelésében jelenthet gondot.

Ide tartoznak továbbá a fájdalomcsillapítók (mint például a paracetamol és a morfin, de hiányzik a

metamizol nátrium), valamint a cukorbetegség kezelésére használt inzulin. A lista nélkülözhetetlen, originális és generikus gyógyszerek széles skáláját tartalmazza. Összesen 7 bakteriális, 11 virális és 5 kevert bakteriális és virális betegség megelőzésére szolgáló vakcina kapott helyet a listán. Ugyanakkor hiányzik az összes COVID-19 vakcina és a teljes hatóanyagcsoport, amit a már kialakult betegség kezelésére törzskönyveztek: remdesivir, molnupiravir, nirmatrelvir/ritonavir kombináció. A laikusok számára talán meglepő, hogy az ötvenes évek botránygyógyszere, a thalidomid is helyet kapott a kritikus gyógyszerlistán. Ugyanakkor a hematológusok számára ez természetes, hiszen mind a fiatalabb, transzplantációra alkalmas, mind a transzplantációra alkalmatlan myelomás betegek kezelési kombinációinak egyik alapgyógyszere [2]. Alkalmazásakor szigorú követelményeket kell betartani a születési rendellenességek megelőzése érdekében. A myeloma multiplex újabb gyógyszerei közül teljes mértékben hiányoznak a proteaszómagátlók (bortezomib, carfilzomib, ixazomib), az anti CD38 monoklonális antitest (daratumumab) és a modern thalidomidanalógok (lenalidomid, pomalidomid). A hematológusoknak hiányérzetük lehet egy másik hatóanyaggal kapcsolatban is, ez pedig a rituximab, ami a non-Hodgkin lymphomák és a krónikus lymphocytás leukaemia kezelésére indikált. A krónikus myeloid leukaemiák kezelésének hatóanyagai közül a listán van a nilotinib, de hiányoznak az imatinib és a dasatinib, pedig a teljes túlélés szempontjából nincs különbség a három hatóanyag hatása között.

A reumatológusoknak a rheumatoid arthritis és egyéb szisztémás gyulladásos kórképek kezelésére minden bizonnyal hiányzik a listáról a teljes L04AB hatóanyagcsoport (adalimumab, certolizumab, etanercept, golimumab, infliximab), ugyanakkor helyet kapott rajta az anakinra (Kineret, Swedish Orphan Biovitrum), ami viszont nincs forgalomban Magyarországon. Ugyancsak – meglepő módon – teljes mértékben hiányoznak a nem szteroid gyulladáscsökkentők (M01AX).

Felkerült a kritikus gyógyszerek listájára a dantrolene, a rosszindulatú hipertermia és a Wolfram szindróma kezelésére. Ezt a gyógyszert 2021. május 20-án az Európai Unióban a rosszindulatú hipertermia ke-

zelésére szolgáló ritka betegségek gyógyszerének minősítették, ami azt jelenti, hogy a fejlesztő tudományos és szabályozási támogatást kap az EMA-tól ahhoz, hogy gyógyszerét olyan szintre fejlessze, ahol forgalomba hozatali engedélyért folyamodhat. Az „orphan drug designation” (azaz a ritka betegségek gyógyszereinek kijelölés) nem jelenti azt, hogy a gyógyszer elérhető vagy engedélyezett az EMA által. Ugyanakkor Magyarországon törzskönyvezve van a hatóanyag, de 2014 óta tartósan hiánycikk. Kontingens engedéllyel hoztak be, 2023 folyamán 540 ampulla, 2022-ben 180 ampulla, 2021-ben 2680 ampulla mennyiségben. A Wolfram-szindróma olyan örökletes rendellenességek csoportja, amelyek általában gyermekkorban jelentkeznek, és cukorbetegséget, látóidegsorvadást, látásvesztést, süketiséget és gyakran diabetes insipidust okoznak, amikor a vesék nem képesek megtartani a vizet.

Az antikoagulánsok csoportjában (B01A) 8 molekula is van: warfarin, heparin, antitrombin III., clopidogrel, eptifibatid, altepláz, tenectepláz, és a dabigatrán. Hiányoznak azonban az alacsony molekulatömegű heparinszármazékok, a deltaparin, enoxaparin és a nadroparin. A direkt trombin inhibitorok közül helyet kapott a listán a dabigatran, de hiányzik a rivaroxaban, az apixaban és az edoxaban is. Ugyancsak helyet kapott a listán az idarucizumab (Praxbind, Boehringer Ingelheim), ami a dabigatrán specifikus antidótuma. Az EMA 2015 novemberében törzskönyvezte, de Magyarországon nincs forgalomban és kontingens engedélyt sem kértek rá az elmúlt 3 évben [3, 4].

A glaukóma kezelésére szolgáló gyógyszerek közül a listára került a klasszikus triász: a pilokarpin, az acetilkolin és az acetazolamid. Hiányoznak azonban bizonyos (modern) karboanhidráz inhibitorok (dorzolamid, brinzolamid), a béta-receptor-blokkolók (timolol, betaxolol, levobunolol) és a teljes prosztata-glandin analóg csoport (latanoprost, bimatoprost, travoprost és a tafluprost).

A légzőrendszer gyógyszerei közül mindössze 4 hatóanyag került föl a kritikus listára: efedrin, salbutamol, ipratrópium, és az acetilcisztein. Ezekkel a hatóanyagokkal nem lehet követni a GINA legújabb ajánlásait. A GINA (Global Initiative for Asthma) a WHO és a National Heart, Lung, and Blood Institute közös ajánlása az asztma korszerű kezelésére, mely szerint elsősorban a tünetek kontrollálására kell törekedni, hosszú hatású β_2 -agonista (long acting β_2 agonist, LABA) és inhalációs kortikoszteroid (inhalation corticosteroid, ICS) kombináció alkalma-

zásával [5]. Ilyen kombinációk a budezonid-formoterol vagy a beclometazon-formoterol. A GINA már nem ajánlja a kizárólag rövid hatású β_2 -agonista (Short Acting β_2 Agonist, SABA) monoterápiával történő kezelést. Ebbe a csoportba tartozik a salbutamol is. Erős bizonyítékok utalnak arra, hogy a SABA ilyen alkalmazása, bár rövid távon enyhíti az asztmás tüneteket, de nem védi meg a betegeket a súlyos exacerbációktól, továbbá a SABA-k rendszeres vagy gyakori alkalmazása növeli az exacerbációk és a halálozás kockázatát [5].

Az EU-s lista a kritikus gyógyszerek hat nemzeti listájáról vett 600 hatóanyag felülvizsgálatának eredményét tükrözi. A kritikus gyógyszerek EU listájának költségkívül legpozitívabb tulajdonsága, hogy elkészült és publikálásra került. Elképzelhető, hogy a közeli jövőben több szakmai szervezet is górcső alá veszi és megfogalmazza a vele kapcsolatos észrevételeit. Az Unió listája 2024-ben bővül, majd minden évben frissül.

A kritikusnak minősített gyógyszereket továbbra is a szokásos módon írhatják fel az egészségügyi szakemberek és használhatják a betegek. A forgalomba hozatali engedélyek jogosultjaira és az illetékes nemzeti hatóságokra vonatkozó további jelentéstételi követelmények kerülhetnek megállapításra, amelyek akkor lépnek hatályba, amikor a javasolt gyógyszerészeti jogszabályok alkalmazandóvá válnak.

Az uniós lista közzététele nem érinti a kritikus fontosságú gyógyszerek meglévő vagy létrehozandó nemzeti jegyzékeit. Mindazonáltal az EU támogatni fogja az egyes tagországok azon erőfeszítéseit, hogy nemzeti listákat állítsanak össze ott, ahol ezek még nem léteznek.



Az Európai Gyógyszerügynökség által közzétett gyógyszerlistát letöltheti a QR kódot okostelefonjával lefényképezve és a linkre kattintva.

Forrás

1. European Medicines Agency www.ema.europa.eu – 2. https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=184423 Letöltés 2023 december 27. – 3. https://www.ema.europa.eu/en/search?search_api_fulltext=Praxbind Letöltés 2023 december 27. – 4. <https://www.pharmindex-online.hu/termekek/praxbind-25-g50-ml-oldatos-injekcioinfuzio-59878> Letöltés 2023 december 27. – 5. Global Initiative for Asthma (GINA) Main Report. 2022 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. <https://ginasthma.org/gina-reports> Letöltés 2023 december 27.



Télessy István

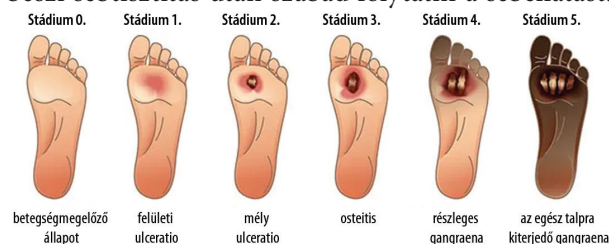
A diabeteses láb és ellátása

A diabeteses láb fogalmán olyan, általában felületi sérülésből kiinduló, az angiopathia és neuropathia közös talaján kialakuló kóros folyamatokat értünk, melyek mind az 1-es, mind a 2-es típusú diabeteses betegek lábán előfordulhatnak.

A kórkép az 50 év fölötti cukorbetegekben gyakori. A felmérések szerint a cukorbetegek harmadánál-ötödénél ez a jelenség előfordul, az esetek fele el is fertőződik, fekély képződik, és minden ötödik fertőzött láb amputációval végződik. A kórkép tehát komoly odafigyelést, megelőző és terápiás intézkedést igényel, melyben a gyógyszereszi tanácsadás fontos szerepet játszhat.

Általában az 1. metatarsus fejecskének megfelelő régiójában vagy a sarkakon kialakuló sebek döntő többségére jellemző, hogy a beteg azt kezdetben észre sem veszi a cukorbetegség szövődményeként kialakuló neuropathia miatt, csak a zokni/harisnya talpán megjelenő nedves folt hívja rá fel a figyelmet. Persze, a diabetesre jellemző látásromlás fokozza a veszélyt, ugyanis azt a nedves foltot sem mindig veszi észre a beteg.

A diabeteses láb olyan elváltozás, melynek létrejöttében a szomatikus és autonóm idegrendszer megbetegedése, az atherosclerosis és szöveti metabolikus zavar egyaránt részt vesz. A prodromalis szakban meleg láb érzés és/vagy száraz, égő vagy viszkető bőr jellemző. Gyakoriak a lábujjak körmeiben megjelenő szálkabevérzések, a lábszárokon, leginkább a boka környékén kávébarna pigmentfoltok és/vagy sclerodermaszerű bőrtünetek. A folyamatot egy apró sebzés vagy bőrkeményedés indítja el, melynek eredményeképpen bőrbepedés, -bevérzés vagy exsudatio keletkezik. (A betegség stádiumait az **1. ábra** szemlélteti). Ez nehezen szívódik fel az általában rossz vérellátású területen, s az idő előrehaladtával egyre nagyobb a kialakuló seb fertőződésének esélye, mely egyre mélyebbre hatoló fekély és gangraena formájában manifesztálódik. Necroticus szövetek észlelését követően már csak sebészi sebtisztítás után szabad folytatni a sebellátást.



1. ábra A diabeteses láb stádiumai. Forrás: depositphotos.com

A lábfekélyes betegek negyedénél érhelyreállító műtét is szükségessé válik.

Javasolt prevenció intézkedések

1. A diabetes vagy praediabetes korai felismerése (kérdőív és rendszeres várcukormérés) és kezelése.
2. Megfelelő lábhigiéné (éles körömsarkok eltávolítása, kényelmes cipő hordása, mezítláb közlekedés mellőzése, rendszeres lábmosás és szárazra törölés, nedvszívó zokni használata).
3. A láb és talp rendszeres ellenőrzése (podiatér igénybevétele, tükör használata!).

A kialakult sebeket gondos fertőtlenítés mellett szakszerűen kezelni kell. Ebben hozzáértő szakember (orvos: bőrgyógyász vagy angiológus, szükség esetén sebész és sebkötöző nővér) lehet a beteg segítségére. Gyógyszereszi tanácsadás során – a fenti prevenciók pontok hangsúlyozása és a kóros nyomáspontok keresése mellett – a cukorbetegséggel látszólag össze nem függő tünetek ismertetése, majd a sebellátással kapcsolatban megfelelő fertőtlenítőszer, modern kötszerek ajánlása jön számításba. A fertőzött sebek célzott antibiotikus kezelést igényelnek, aminek elrendelése nem gyógyszereszi kompetencia, de ennek értelmét és jelentőségét a gyógyszerésznek kötelessége a beteggel megosztani. A diabeteses láb kezelésének sikere – főleg a kezdeti stádiumban – nagymértékben a betegen és hozzátartozóin is múlik.

Leggyakoribb terápiás intézkedések

- a bőrkeményedés(ek) sebészi eltávolítása,
- fertőzött seb esetén antibiotikus kúra,
- talpnyomás tehermentesítése ortézissel,
- optimális keringés visszaállítása minimal invazív sebészeti megoldása vagy bypasszal,
- részleges vagy totális lábamputáció.

A fekélyes sebek 30-40%-a – helyes ellátás mellett – 3 hónap alatt begyógyul, de az ilyen sebek egy része a legszakszerűbb kezelés ellenére is 1 év múlva is fennáll. Ilyenkor a keringés érsebészeti módszerekkel való helyreállítása jelenthet megoldást. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a fertőzött diabeteses lábsebek negyede csontig hatol és csontfertőzést okoz, ami már nagy valószínűséggel csak amputációval állítható meg.

A betegség súlyosságára, valamint a kiindulási vascularis és anyagcsere-elváltozások – ma még – gyógyíthatatlanságára való tekintettel a már gyógyult fekélyes betegek lábának havi-kéthavi ellenőrzése elengedhetlen a betegség kiújulásának elkerülése céljából.

Felhívás a 2024. évi Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre



Tisztelt Fiatal Gyógyszerész Kollégák!

A Rozsnyay Mátyás Emlékversenynek 2024. május 10–12. között Budapest ad otthont.

A Rozsnyay Mátyás Emlékverseny célja továbbra is az, hogy a gyógyszerellátásban dolgozó fiatal gyógyszerészek szakmai munkájuk gyakorlása mellett, a tudományos munkában való jártasságukat is fejleszthessék, szinten tartásra ösztönözzék, előadói és a vitakészségüket fejlesszék.

A jelentkezési feltételek is változatlanok: Versenyzőnek jelentkezhet 35 éves korig (vagy a diploma megszerzését követő 10 éven belül) minden olyan, MGYT-tagsággal rendelkező gyógyszerész, aki munkáját közforgalmú, vagy intézeti gyógyszerellátásban látja el, vagy a gyógyszer-nagykereskedelemben, illetve a gyógyszerfelügyelet területén dolgozik.

Várjuk fiatal kollégáink jelentkezését!

Folyamatosan frissülő információ a *Gyógyszerészet* című szaklapban és az MGYT honlapján található.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Elnöksége
és a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny Szervezőbizottsága

A 2024. évi Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre meghirdetett témák és a konzulensek listája

Kedves Fiatal Gyógyszerészek! A 2024. évre az alábbi kollégák hirdettek meg választható, kidolgozható témákat a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre. Jelentkezni a témákra a konzulens neve mellett megadott e-mail vagy telefonos elérhetőségen lehet.

Természetesen a meghirdetett témajavaslatok mellett – egyéni megbeszélés alapján – egyéb témaötletekkel is meg lehet keresni a konzulenseket! Minden érdeklődő fiatal kollégának sikeres felkészülést kívánunk és hálásan köszönjük minden jelentkezett konzulensnek az együttműködést!

MGYT IB

Konzulens neve, munkahelye/címe és elérhetőségei	Meghirdetett témák 2024-re
Dr. Horváth Györgyi PTE, GyTK, Farmakognózi Intézet 7624 Pécs, Rókus u. 2. e-mail: horvath.gyorgyi@gytk.pte.hu	Növényi illóolajokkal az antibiotikum-rezisztencia ellen: kihívás vagy lehetőség?
Prof. Soós Gyöngyvér SZTE, GyTK, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet 6725 Szeged, Szikra utca 8. e-mail: SoosGyongyver@szte.hu, gyongyver.soos@gmail.com	E-recepthez: Mi marad a felhőben? Primer nonadherencia diagnózis szerint elemezve
	Nonstarter: tudatos nem kiváltó. MIÉRT? Kvalitatív vizsgálat (beteginterjúk)
	A gyógyszerári szolgáltatás lehetőségei az idősebb betegek terápiás együttműködésének javítására; potenciálisan nem megfelelő készítmények „szűrése”
	Közgyógyszer-ellátottak gyógyszeralkalmazása
	Öninjekciós tartályok, antiasthmaticumok beveteli eszközeinek sorsa – mennyi hulladékot „termelünk”?
	Nem onkológiai betegek biológiai és célzott terápiás lehetőségei / új típusú / mechanizmusú mellékhatások (esettanulmány alapján)
Dr. Takács Gábor Géza Országos Korányi Pulmonológiai Intézet, Intézeti Gyógyszertár 1121 Budapest, Pihenő út 1. e-mail: takacs.gabor@koranyi.hu, pharmasailor@gmail.com	Gyógyszerészi intervenciók lehetőségei / jelentősége automatizált gyógyszerosztás bevezetésével
	Az új innovatív onkológiai terápiák valós eredményességének értékelése
Dr. Vida Róbert PTE, GyTK, Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár 7624 Pécs, Honvéd u. 3. és Rókus u. 2. e-mail: vida.robert@pte.hu tel.: +36-20-324-62-29	Kórházi-klinikai gyógyszer-formulárium kialakítása: a bizonyítékokon alapuló gyógyszerértékelés és a farmakoökonomia gyakorlati alkalmazása
	Gyógyszerhiányok szakmai és gazdasági értékelése
Prof. Zelkó Romána SE, GyTK, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet 1092 Budapest, Hőgyes Endre utca 7. e-mail: zelko.romana@pharma.semmelweis-univ.hu tel.: +36-20-825-96-21	Gyógyszeralkalmazás áttekintése és kölcsönhatások szűrése a gyógyszerári gyakorlatban
	Személyre szabott magisztrális gyógyszerkészítés lehetőségei a gyógyszerárban

Továbbképzések 2024. I. félév

Kedves Kollégák!

Először is szeretném megköszönni azoknak a kollégáknak a támogatását, akik részt vettek a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2023. II. félévben megrendezett szabadon választható továbbképzésein.

Kérem, engedjék meg, hogy figyelmükbe ajánljam a Társaság következő féléves továbbképzéseit is. Az **e-learning** továbbképzésünk 2024. január 15-én nyílik meg **Gyógyszerbiztonság és ami mögötte van – azaz kulisszatitkok a farmakovigilancia világából** címmel, az NNGYK munkatársainak közreműködésével.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság következő, **szabadon választott minősített elméleti** kategóriában akkreditált továbbképzését **2024. január 27-én, Budapesten** rendezi. Ezt követően szabadon választható továbbképzéseinket **2024. február 10-én Szolnokon, 2024. február 24-én Debrecenben, 2024. március 23-án Szegeden, 2024. április 20-án Aradon** rendezzük meg:

További információt a honlapunkon talál, illetve a (06-20) 353-8638 telefonszámon vagy a tagdij@mgyt.hu email címen érdeklődhet. Szeretettel várjuk továbbképzéseinken!

Üdvözlettel:

Prof. dr. Bácskay Ildikó

MGYT Oktatási és Továbbképzési titkár

Szolnok, 2024. február 10.			
Dr. Hajdú Mária	ny. egyetemi adjunktus	Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet	Az MGYT fontossága a gyógyszerészetben
Dr. Szalay Annamária	PhD	Pátria Patika Bt.	Közforgalmú gyógyszerészet aktualitásai
Kovácsné dr. Bácskay Ildikó	PhD, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	A gyógyszeripar és az MGYT kapcsolata
Dr. Takács Gézáné	PhD	Dr. Réthy Pál Kórház /ny. főgyógygyszerész	Metabolikus szindróma
Debrecen, 2024. február 24. (hibrid)			
Dr. Páll Dénes	MTA doktora, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Klinikai Központ	A magasvérnyomás-betegség új irányelvei az ellátás különböző szintjein
Dr. Parragh György	MTA doktora, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Klinika	A hyperlipidaemia új irányelvei az ellátás különböző szintjein
Dr. Halmos Gábor	PhD, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Mi a feladata a gyógyszerésznek a gyógyszerertárban? A gyógyszerészi gondozási szempontok, terápiamenedzsment
Dr. Katona Éva Melitta	habitatlt egyetemi docens, PhD	Debreceni Egyetem, Belgyógyászati Klinika	Diabetológia
Kovácsné dr. Bácskay Ildikó	PhD, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Szteroidhasználat allergiás rhinitisben
Szeged, 2024. március 23. (hibrid)			
Dr. Zupkó István	MTA doktora, egyetemi tanár	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Magasvérnyomás-betegség új irányelvei az ellátás különböző szintjein
Dr. Soós Gyönyvér	PhD, egyetemi tanár	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Hyperlipidaemia új irányelvei az ellátás különböző szintjein
Dr. Viola Réka	PhD, tudományos munkatárs	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Mi a feladata a gyógyszerésznek a gyógyszerertárban? A gyógyszerészi gondozási szempontok, terápia menedzsment
Dr. Nyitray Szabolcs	PhD, egyetemi tanársegéd	Szegedi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika	Diabetológia
Dr. Csupor-Löffler Boglárka	PhD	Accredit Laboratórium Kft.	Metabolikus szindróma táplálkozási vonatkozásai
Arad, 2024. április 20.			
Dr. Vecsernyés Miklós	PhD, egyetemi tanár	Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	A gyógyszerészet napjainkban
Dr. Csupor Dezső	MTA doktora, egyetemi tanár	Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógynövények a gyógyszerertárban
Háznagyné dr. Radnai Erzsébet	PhD, tudományos munkatárs	Szegedi Tudományegyetem, Szak- és Továbbképzési Iroda	Az MGYT jelentősége a gyógyszerészetben
Dr. Tábi Tamás	PhD, egyetemi docens	Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar	Aktuális farmakológiai kérdések

További információk és jelentkezés: mgyt.hu

GÖRCSÖKKEL IS JÁRÓ HASI PANASZOKNÁL GONDOLJON A NO-SPA-RA!

Emésztőrendszeri görcsök számos okból kialakulhatnak, és míg számos esetben akutnak bizonyulnak, alkalmanként krónikus jelleget ölthetnek. Görcsös hasi panaszoknál a tüneti kezelés egyik első lépése a gasztrointesztinális simaizmok görcseit oldó gyógyszer alkalmazása.

KRÓNIKUS ESETEK: IBS ESETÉN ELSŐDLEGES A GÖRCSOLDÁS

Funkcionális bélbetegségek esetén, miközben nincsenek jelen kimutatható patológiás elváltozások, gyakori panasz a hasi görcs. A funkcionális bélbetegség gyakran irritábilis bél szindróma (IBS) formájában jelentkezik. Az IBS-sel társuló görcsös hasi panaszok kezelésében a terápia fő csapásvonalát a simaizomgörcsoldók jelentik, amelyek a gasztrointesztinális traktus simaizmainak spazmusát oldva enyhítik a fájdalmat.¹ Felmérés mutat rá, hogy az IBS hasmenéses formájával rendelkező páciensek 30 %-a már használt görcsoldó gyógyszert.¹

AKUT ESETEK: TÚLTERHELT EMÉSZTŐRENDSZER, PUFFADÁS IS TÁRSULHAT GÖRCSÖKKEL, AMELYET OLDANI KELL

Egy-egy kiadós étkezés vagy nehezen emészthető fogás is okozhat hasi diszkomfortot, fájdalmat, görcsöt, puffadást.

Gyakori eset, hogy a páciensek nem csak a mértékletes táplálkozás vonatkozásában, de az időben bevett patikaszert illetően sem kellően következetesek. Vagyis, könnyen megeshet, hogy egy kiadós étkezés közben vagy közvetlenül azután sem fordulnak emésztőenzimeket pótló készítményhez vagy puffadás elleni, szimetikont tartalmazó szerhez. Várnak... Néhány óra elteltével azonban kiderül, hogy az emésztőenzimek kevésnek bizonyultak a nagy mennyiségű táplálékkal szemben,

a vastag-bélben pedig fokozott mennyiségű gáz halmozódott fel.^{2,3} Vagyis, fellépnek a panaszok, amelyek görcsös hasi fájdalommal társulhatnak. Lehet ekkor még tenni valamit, vagy már minden beavatkozás „eső után köpönyeg” jellegű?

Célszerű elsőként simaizomgörcsoldó adására, a drotaverint tartalmazó No-Spa gyógyszerekre gondolni!

A drotaverin rövid időn belül felszívódik, a szérum-csúskoncentrációját a per os beadást követő 45-60. perc között éri el. Mivel a drotaverin a véráramon keresztül jut el az emésztőrendszeri simaizmokhoz, így gyorsan hat.⁴ Több, egyéb hatásmechanizmusú szerrel való összehasonlításban rövidebb időn belül enyhülésre számíthat a beteg, ha No-Spa-t alkalmaz. A bélben lokálisan ható gyógyszerek, így az emésztőenzimek vagy a puffadás elleni szimetikon, nem szívódnak fel, azoknak a hatása akkor alakul ki, ha az emésztőrendszeren át elérnek a hatás helyére, ami a vékonybél, illetve esetben a vastagbél megfelelő szakaszát jelenti. Mindez akár több órát is igénybe vehet, mert a bélcsatornán keresztül tovább tarthat a hatás helyére való eljutás, mint egy gyors felszívódást követően a véráram révén történő odaszállítás.²

HA GÖRCSÖL IS A HAS, A NO-SPA GYORSAN HAT

Amennyiben a beteg hasi tünetei között görcs is szerepel, a drotaverin adása rövid időn belül enyhítheti a görcsöt és az azzal összefüggő fájdalmat, - akut és krónikus esetekben is.

A drotaverint tartalmazó No-Spa alkalmazása gyomor- és bélrendszeri eredetű simaizomgörcsök (ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritábilis colon syndroma spastikus obstipációs, illetve meteoristikus formái) esetén indikált.⁴

NO-SPA®

NE KÉSLEKEDJÜNK A GÖRCSOLDÁSSAL!

Emésztési panaszokhoz társuló görcsös fájdalom esetén
adjuváns kezelésként gondoljon a NO-SPA-ra!



GASTRITIS



DYSPEPSIA



COLITIS



METEORISMUS



IBS



Gyors hatás*



* A NO-SPA hatóanyaga, a drotaverin orális alkalmazás esetén egy órán belül eléri a szérumszínkoncentrációját és ellazítja a simaizmokat!¹

Referencia: 1. No-Spa Forte 80 mg tabletta alkalmazási előírás.

Drotaverin-tartalmú, vény nélkül kapható gyógyszer.

OPELLA HEALTHCARE COMMERCIAL Kft.

1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050

Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055

Web: www.sanofi.hu, www.nospa.hu

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI
ELŐÍRÁSÁT!



sanofi

MAT-HU-2300752 (2023.06.21.)



Józsa Liza, Fehér Pálma

Kurkumintartalmú ön-nano-emulgeáló rendszerek formulálása gyulladásal járó bőrgyógyászati kórképek hatékonyabb kezelésére

A szakirodalom szerint a *Curcuma longa* növény rizómájából izolálható kurkumin – jelentős gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatásának köszönhetően – ígéretes lehet különböző bőrproblémák kezelésében. Kísérleti munkám célja kurkumintartalmú külsőlegesen alkalmazandó innovatív készítmények formulálása és vizsgálata volt. A kurkumin rossz oldhatósága és kedvezőtlen biohasznosulása azonban jelentősen megnehezíti a megfelelő hatékonyságú termék formulálását. Ezen problémák kiküszöbölésére ön-nanoemulgeáló gyógyszerhordozó rendszert hoztam létre, amit krémekbe és gélekbe inkorporáltam. Az elért eredmények arra engednek következtetni, hogy a kurkumint tartalmazó ön-nanoemulgeáló gyógyszerhordozó rendszer ígéretes alternatíva lehet a dermatitis kezelésében. A jelen tanulmány az első bizonyíték arra, hogy a kurkumin lokális alkalmazása szignifikáns hatékonysággal rendelkezik a karragén-nel kiváltott patkánymancoedema és az UV-sugárzás okozta gyulladások esetén is. A jövőbeni klinikai vizsgálatok igazolhatják a kurkumintartalmú ön-nanoemulgeáló rendszerek helyi alkalmazásának jelentőségét a gyulladásal járó bőrbetegség terápiajában.

Kulcsszavak: kurkuma, gyulladáscsökkentő, antioxidáns, ön-nanoemulgeáló gyógyszerhordozó rendszer

Formulation of curcumin-containing self-nanoemulsifying systems for the more effective treatment of dermatological diseases associated with inflammation

According to the literature, curcumin, which can be isolated from the rhizome of the *Curcuma longa* plant – due to its significant anti-inflammatory and antioxidant effects – can be promising in the treatment of various skin problems. The aim of my experimental work was to formulate and investigate innovative externally applied preparations containing curcumin. However, its poor solubility and unfavorable bioavailability significantly complicates the formulation of an adequately effective product. To eliminate these problems, SNEDDS has been formulated and incorporated into creams and gels. The results suggested that the SNEDDS containing curcumin can be a promising alternative in the treatment of dermatitis. The present study is the first evidence that topical application of curcumin has significant efficacy in both carrageenan-induced rat paw edema and UV-induced inflammation. Future clinical studies may prove the importance of the local application of curcumin-containing SNEDDS in the therapy of inflammatory skin diseases.

Keywords: curcumin, anti-inflammatory and antioxidant effect, self-nanoemulsifying medicinal systems

BEVEZETÉS

Napjainkban rengeteg káros környezeti hatás éri a bőrünket a nagyfokú légszennyezés, valamint az egyre aggasztóbb mértékű klímaváltozás miatt. Ezek a hatások sajnos különböző gyulladásal járó bőrbetegségek kialakulását is okozhatják. Az egyik leggyakoribb, számos ember életét megnehezítő kórkép az atópiás ekcéma (atópiás dermatitis), melynek kiváltó oka lehet például a genetikai hajlam, UV-sugárzás, de kísérő tünete lehet például különböző hormonális, nőgyógyászati vagy fogászati betegségeknek, illetve nagyban súlyosbíthatja a stressz is [1] (1. ábra). A dermatitis kezelése hosszan tartó, nehéz feladat. Je-

lenleg nincs 100%-os, élethosszig tartó megoldás, a terápia tüneti kezelésre fókuszál. A hivatalos irányelvek alapján különböző szteroidtartalmú külsőleges



1. ábra Atópiás ekcéma. Forrás: <https://coastaldermaesthetics.com/conditions/atopic-dermatitis/> (letöltve: 2023. 09. 10.)



Józsa Liza 2019-ben végzett a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Azóta a Kar Gyógyszer-technológiai Tanszékén dolgozik. Kutatási témája a növényi hatóanyagokat tartalmazó külsőleges gyógyszerformák formulálása és vizsgálata. PhD-téziseit 2022 októberében védte meg.

készítmények jelentik a bőrgyulladás tüneti kezelését, melyek alkalmazása során azonban mellékhatásokkal kell számolni. Habár a gyulladás szintjét csökkentik, a bőr elvékonyodását okozhatják, ezzel további problémákat generálva [2].

A természetes eredetű hatóanyagokat tartalmazó külsőleges készítmények alternatív lehetőséget nyújthatnak a gyulladással járó bőrproblémák kezelésére. Akár preventív vagy terápiás céllal történő használatukkal elkerülhetővé válnak a szintetikus összetevők által okozott esetleges nem kívánt hatások. Emellett jobb betegcompliance társul hozzájuk, a betegek döntő többsége magasabb fokú együttműködést mutat a természetes eredetű gyógymódokkal szemben [3].

A kurkumát (*Curcuma longa*) már évtizedek óta használják a népi gyógyászatban szignifikáns gyulladáscsökkentő hatása miatt. Fő hatóanyaga a növény rizómájából izolálható a kurkumin nevű polifenolos vegyület (2. ábra). Gyulladáscsökkentő hatásának mechanizmusa a gyulladást előidéző proinflammatorikus citokinek (TNF- α , IL-1 β , IL-4, IL-6) expressziójának gátlásán alapszik [4]. A szisztémás hatások mellett a kurkumin dermalis alkalmazása is ígéretes; megfelelő hatékonysággal használható többek között akne, atópiás dermatitis, pikkelysömör vagy vitiligo kezelésére is [5].

Szemben a leírtakkal, a kurkumin orvosi felhasználása továbbra is korlátozott, melynek legfőbb oka a rendkívül alacsony vízdoldhatósága, ami jelentős mértékben megnehezíti a formulálási folyamatokat, minimalizálja a hatóanyag biológiai hozzáférhetőségét és ezáltal a hatás mértékét is [6].

ÖN-NANOEMULGEÁLÓ RENDSZEREK KIALAKÍTÁSA

Kutatómunkám elsődleges céljával a kurkumin külsőleges gyógyszerformába való inkorporálását tűztem ki. A kurkumin hatóanyagként történő választását annak sokszínű hatása indokolta: a gyulladáscsökkentés mellett antioxidáns hatással is bír, valamint segíthet a túlzott immunreakciók gátlásában, melyek gyakran szerepet játszanak a bőrgyulladásokban.

A biohasznosulás növelése érdekében ön-nanoemulgeáló rendszereket (self-nanoemulsifying drug delivery system, SNEDDS) alakítottam ki. A nanoméretű gyógyszerhordozó rendszerek alkalmazása a gyógyszer-technológiában számos előnnyel bír összehasonlítva a konvencionális gyógyszerformákkal. Segítségükkel lehetővé válik a kedvezőtlen permeabilitással és/vagy csekély vízdoldékonysággal rendelkező hatóanyagok biohasznosulásának növelése. Az adott hatóanyag nanoméretű gyógyszerleadó rendszerekbe való bejuttatása nagy stabilitást, a szükséges dózis csökkentésének lehetőségét, valamint a mellékhatások és a kezelési költségek jelentős minimalizálását eredményezheti. A nanopartikulumok külsőleges gyógyszerformákban történő alkalmazása lehetőséget nyújthat különböző gyulladással járó bőrproblémák célzott kezelésére is azáltal, hogy elősegíti a hatóanyag penetrációját a bőr mélyebb rétegeibe [7].



Curcuma longa növény

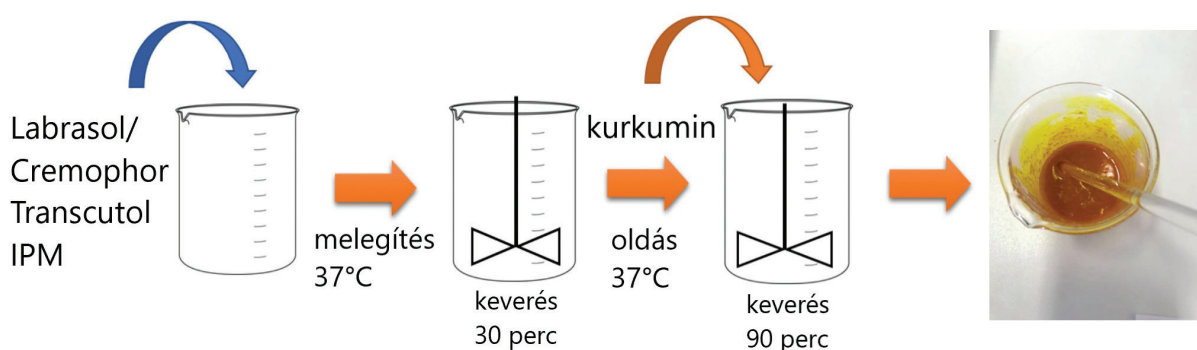


Rizóma



Kurkumin

2. ábra A *Curcuma longa* növény, rizóma és a belőle kinyert kurkumin



3. ábra Önemulgeáló rendszerek formulálása

A kurkumintartalmú önemulgeáló rendszerek kialakítása során különböző nemionos felületaktív anyagokat (Labrasol, Cremophor RH40), koszolvenst (Transcutol HP) és izopropil-mirisztátot (IPM, olajos fázis) homogenizáltam és ebben oszlattam el a hatóanyagot (3. ábra). A Labrasol (mono-, di- és trigliceridek, valamint kaprilsav és kaprinsav PEG-8 mono- és diésztereiből álló vegyület) és a Transcutol HP (nagy tisztaságú dietilén-glikol-monoetil éter) a Gattefossé cégtől, míg a Cremophor RH40 (hidrogénezett ricinusolaj) a BASF-től került beszerzésre. Az említett felületaktív anyagok alkalmasak vízben oldhatatlan hatóanyagok és egyéb hidrofób vegyületek félszilárd és folyékony készítményekbe való inkorporálásához [8]. A hatóanyag-hordozó rendszerek pontos összetételét az I. táblázat tartalmazza.

Az önemulgeáló rendszerek fizikai tulajdonságai, mint például a felületi töltés és a részecskeátmérő nagymértékben befolyásolják a készítmény biológiai hatékonyságát és stabilitását is. A részecskeméret vizsgálatának eredményei alapján a készítmények

cseppmérete 100 nm alatt volt, így ezekben a ténylegesen SNEDDS-ről beszélhetünk. A részecskék zéta-potenciálja a kolloid diszperziók stabilitásának kulcsfontosságú mutatója. Abban az esetben, ha a részecskéknek nagy negatív vagy pozitív zéta-potenciálja van, a részecskék taszítják egymást, és nem flokkulálódnak, ellenkező esetben, a taszítóerők hiányában bekövetkezik a flokkuláció. Általában véve a stabil és nem stabil emulziók közötti választóvonalat a ± 30 mV jelenti [9]. Ez alapján az általam formulált SNEDDS-ek elektrosztatikailag stabilnak bizonyultak ($-31,3$ és $-30,2$ mV). Azt is sikerült megállapítanunk, hogy minden készítmény közel monodiszperz rendszer volt, a polidiszperitási index a Cremophor-tartalmú SNEDDS esetén 0,124-nek, míg a Labrasollal formulált összetételé 0,112-nek adódott.

Biokompatibilitási vizsgálatot (MTT teszt) hajtottam végre humán keratinocita-sejtvonalon (HaCaT), melynek eredményei alapján szelektálni lehetett az egyes formulációk közül a citotoxikus hatást figyelembe véve. Az MTT festékekkel végzett teszt a sejtek

I. táblázat Az ön-nanoemulgeáló rendszerek összetétele

Összetétel	Labrasol	Cremophor RH 40	Transcutol P	IPM	Kurkumin
A	–	37,5 g	37,5 g	15,0 g	10,0 g
B	37,5 g	-	37,5 g	15,0 g	10,0 g

II. táblázat A formulált krémek összetétele

Krém	I.	II.	Mennyiség (g)
Hatóanyag	Kurkumin por		1
		SNEDDS (B összetétel)	20
Emulgens	Sedefos		3
Készítményalap	Alcohol cetylicus et stearylicus		4,6
	Acidum stearicum		10
	Izopropil-mirisztát		5
	Propylenglycolum		5
	Solutio conservans		1
	Aqua purificata		ad g 100


III. táblázat A formulált gélek összetétele

Gél	III.	IV.	Mennyiség (g)
Hatóanyag	Kurkumin por		1
		SNEDDS (C összetétel)	20
Gélképző	Pemulen TR1		0,6
pH-szabályozó	Trolaminum		1
	Aqua purificata		ad g 100

metabolizációs képességén alapszik, a metodika segítségével a mitokondriális oxidoreduktáz enzim aktivitása detektálható a még élő sejtekben [10]. Az eredmények szerint a SNEDDS kialakításában használt felületaktív anyag típusa jelentősen befolyásolta a sejtek életképességét. Összességében elmondható, hogy a Labrasolt a sejtek jobban tolerálták, ezért a félszilárd külsőleges gyógyszerkészítmények formulálásához ezt az összetételt választottam.

KÜLSŐLEGES GYÓGYSZERFORMÁK FORMULÁLÁSA ÉS VIZSGÁLATA

A bőrfelületre szánt gyógyszerkészítmények formulálásában kulcsfontosságú a megfelelő segédanyagok, felületaktív anyagok alkalmazása, hiszen azok nagymértékben fokozhatják a hatóanyag stratum corneumon (szaruréteg) keresztül történő penetrációját és a terápiás hatás kifejlődését [11, 12]. Az összetételeket a **II.** (krémek) és **III. táblázat** (gél) tartalmazza.


4. ábra Franz-cellán végzett permeabilitási vizsgálat

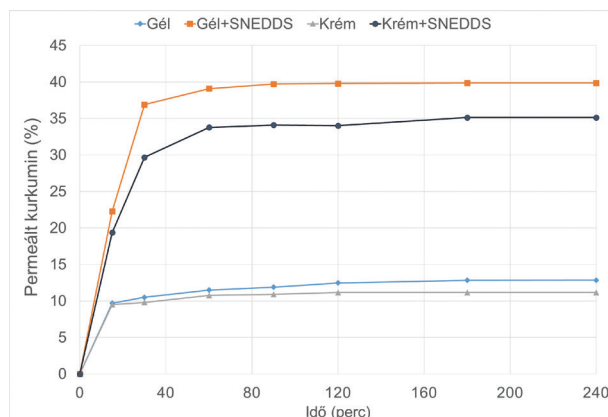
A kívánt hatóanyag-leadó rendszer kialakítására négy különböző félszilárd gyógyszerkészítményt készítettem, gyógyszerformát tekintve két olaj a vízben típusú (o/v) emulziós krémek és két hidrogél. A krémek esetében Sedefos nevű nemionos felületaktív anyagot (polioxietilén-sztearát típusú emulgens), míg a gélek formulálásánál gélképző anyagként Pemulen TR1-et használtam (karbomer típusú gélképző). A formulációk mechanikai jellemzőinek, konzisztenciájának becslésére textúraanalízist végeztem. Kompressziós tesztet hajtottam végre, mely során a szondára kifejtett erőt szoftver rögzítette. A vizsgálatok eredményei szerint – ahogy azt várni lehetett – a gélek lágyabb textúrával rendelkeztek, mely előnyösebb lehet a hatóanyag-leadás, biohasznosulás, felkenhetőség és így a betegcompliance miatt is.

Permeabilitási vizsgálatokat végeztem Franz-cella segítségével, mely alkalmas a hatóanyagok vivőanyagból való felszabadulásának, valamint membránon keresztül történő diffúziójának és bőrbe jutásának a modellezésre alkalmas berendezés krémek, kenőcsök, gélek, valamint transdermalis hatóanyag-leadó rendszerek vizsgálata során (**4. ábra**).

A kedvezőbb biohasznosulást a permeabilitási vizsgálatok eredményei is bizonyították. Ahogy az az **5. ábrán** is látható, a SNEDDS nélküli kurkumin-tartalmú kenőcsökből és gélekből csupán 10% körüli volt az átdiffundált hatóanyag-mennyiség. A SNEDDS-tartalmú gélek esetében szignifikánsan magasabb, közel 40%-os volt a kurkumin diffúziója a krémekkel összehasonlítva.

ANTIOXIDÁNS ÉS GYULLADÁSCSÖKKENTŐ HATÁS

A készítmények antioxidáns hatása is feltérképezésre került, ugyanis több tanulmány is rávilágított arra, hogy az antioxidánsok jelenléte megakadályozhatja a gyulladásos biokémiai folyamatok kialakulását [13]. A direkt antioxidáns aktivitást (szabadgyök-megkötő kapacitást) 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) módszer segítségével



5. ábra A kurkumin *in vitro* permeabilitási profilja izopropil-mirisztáttal (IPM) impregnált cellulóz-acetát szintetikus membránon keresztül a gélekből és krémekből

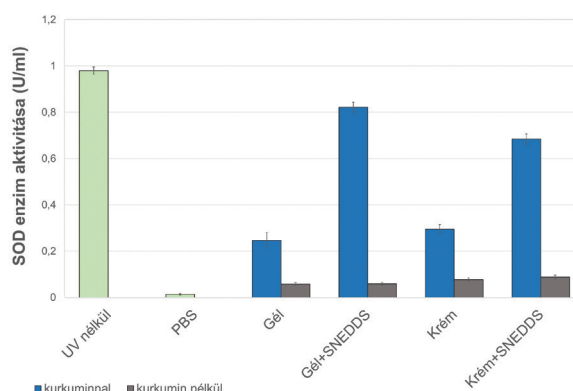
kvantifikáltam. A DPPH egy szabadgyök, amelynek oldata antioxidáns vegyületekkel reagálva színváltást mutat sötét ibolyaszínűről világossárgára, így ez a módszer alkalmas a direkt hatás detektálására [14].

A vizsgálat rámutatott a kurkumintartalmú önmulgeáló rendszer használatának relevanciájára, a mérések szerint ugyanis a SNEDDS alkalmazása minden esetben növelte a gyökfogó aktivitást (**IV. táblázat**). Szignifikáns különbségeket tapasztaltam a kurkumintartalmú és kurkumin nélküli készítmények antioxidáns hatása között, ami arra engedett következtetni, hogy a hordozóanyagok önmagukban nem mutattak jelentős antioxidáns aktivitást.

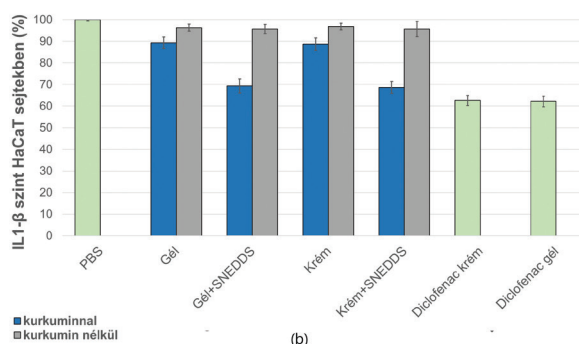
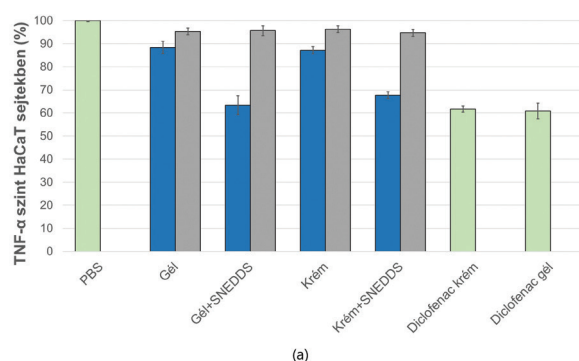
Meghatározásra került továbbá az egyik legfontosabb antioxidáns enzim, a szuperoxid-dizmutáz (SOD) aktivitása a különböző formulációkkal történő elő- és utókezelés után, ultraibolya (UV) sugárzásnak kitett HaCaT-sejteken.

Ahogy azt a **6. ábra** is mutatja, az UVB-sugárzásnak kitett csoportban, ahol nem alkalmaztam előkezelést az adott krémmel vagy géllal (csak foszfáttal pufferealt sóoldattal (PBS) kezelt), a SOD enzim aktivitás szintje szignifikánsan csökkent. Az enzimaktivitás drasztikusan lecsökkent szintje az UVB expozíció által okozott nagyfokú oxidatív stressznek tudható be [15].

A krémek és gélek *in vitro* gyulladáscsökkentő aktivitása enzimhez kötött immunszorbens próbával (ELISA) került analízálásra humán keratinocita sejtvonalon. Vizsgáltam a készítmények hatását a gyulladásban döntő szerepet játszó proinflammatorikus citokinek, a tumor nekrosis faktor- α (TNF- α) és a



6. ábra A kurkumint tartalmazó vagy a nélküli készítményekkel végzett előkezelés hatása a SOD enzimaktivitásra UVB-besugárzásnak kitett HaCaT-sejteken



7. ábra HaCaT-sejtvonalon végzett humán TNF- α (a) és IL-1 β (b) ELISA tesztek eredményei

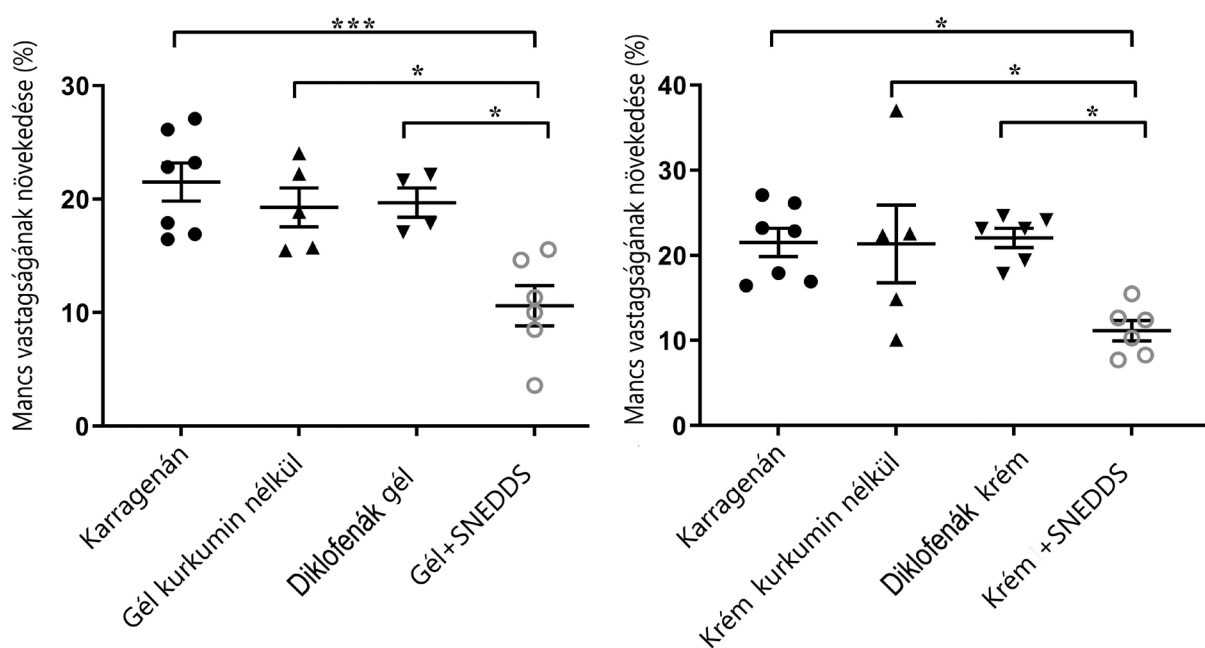
humán interleukin-1 β (IL-1 β) termelődésére és koncentrációjára [16].

A vizsgálat eredményei alapján megállapítható, hogy a TNF- α -szintet nagyobb mértékben sikerült csökkenteni készítményeinknek. Összességében elmondható, hogy a SNEDDS-tartalmú gél mutatta a legjelentősebb gyulladáscsökkentő hatást (**7. ábra**).

Az *in vitro* vizsgálatok sajnos nem adnak elég átfogó

IV. táblázat A készítmények szabadgyökfogó aktivitása

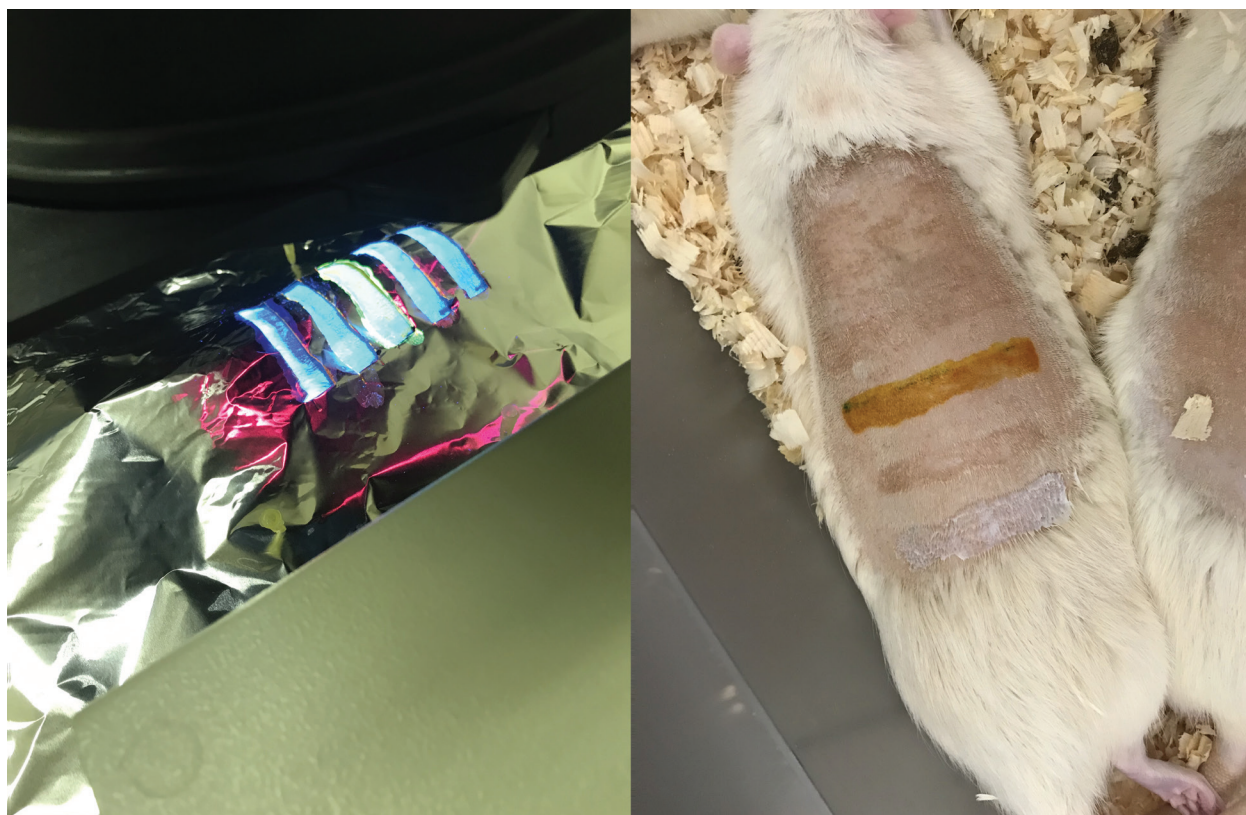
	PBS	Gél	Gél + SNEDDS	Krém	Krém + SNEDDS
Semlegesített szabadgyök (%)	0,95%	22,3%	32,89%	20,77%	28,44%



8. ábra A kiválasztott géllal és krémmel történő kezelés hatása patkányok karragénal kiváltott mancsödemájára

és megbízható eredményt, tehát szükségessé vált az állatkísérlet elvégzése. A bőr egy komplex szerv, rengeteg járulékos elemmel, amely sejtvonalakkal nem modellezhető megfelelően. Az első *in vivo* kísérletsorozatban a SNEDDS-tartalmú gél és krém gyulladásgátló hatá-

sát patkánymancsoedema mérésével határoztam meg. A formulált összetételekkel premedikálásra került a patkányok bal hátsó mancsa, majd akut, lokális gyulladást idéztem elő subcutan karragéninjekcióval. A patkánymancs méretének növekedését százalékosan ad-



9. ábra Gyulladás előidézése UV-sugárzással

tam meg a kezdeti állapothoz viszonyítva (8. ábra). Látható, hogy a karragéninjekció több mint 20%-os növekedést eredményezett. Egyedül a kurkumin-tartalmú készítményeknek sikerült szignifikáns mértékben csökkenteni a duzzanat nagyságát.

Az UV-sugárzás indukálta dermatitis mértékének meghatározásához a formulált összetételekkel kezeltem a patkányok hátán kijelölt, szőrtelenített területet. Akut, lokális bőrgyulladást hoztam létre UVA- és UVB-sugárzással (9. ábra), majd meghatározott inkubációs idő után mikroszkóppal értékeltem a változásokat. Ezután kimetszésre került a besugárzott bőrszövet a termelődött citokinek mennyiségi meghatározásához.

A SNEDDS-tartalmú krém és gél szignifikáns mértékben csökkentette a proinflammatorikus citokinek koncentrációját a bőrmintákban. A gél esetében a gyulladáscsökkentő hatás meghaladta a kontrollként használt diklofenák-nátrium-tartalmú gél gyulladáscsökkentő hatását.

ÖSSZEGZÉS ÉS GYAKORLATI JELENTŐSÉG

A fent ismertetett kutatómunka rávilágít arra, hogy a növényi hatóanyag-tartalmú nanorészecskék formulálása és annak krémekbe vagy gélekbe történő incorporálása az eddigiektől kedvezőbb biohasznosulási gyulladáscsökkentő gyógyszerkészítmények megalkotását teszi lehetővé, melyek terápiaként szolgálhatnak különböző bőrgyógyászati kórképek esetén. E kísérlet-sorozatok elvégzése, a kapott eredmények megértése elősegítheti a kurkumin terápiás indikációjának kibővítését, új tudományos információkat nyújthat a hatóanyagról. A formulált innovatív gyógyszerhordozó rendszer segítségével lehetőség nyílik egyéb, kedvezőtlen tulajdonságokkal rendelkező hatóanyagok biohasznosulásának növelésére. Ez kulcsfontosságú lehet a gyógyszeriparban is, ugyanis napjainkban a gyógyszerfejlesztés egyik legnagyobb kihívása az alacsony biohasznosíthatóságú hatóanyagokat tartalmazó készítmények formulálása. A konvencionális gyógymódokhoz képest ezen készítményekkel történő kezelés kevesebb mellékhatással járhat, biztonságosan alkalmazható, ezáltal javulhat a betegek terápiás együttműködése és életminősége. Fontos megjegyezni, hogy a nanotechnológia területén folyamatosan zajlik a kutatás, és a tudományos közösség arra törekszik, hogy megértsék és minimalizálják a potenciális kockázato-

kat, miközben kihasználják a nanorendszerek előnyeit. A biztonságos és etikus alkalmazás érdekében azonban szükség van a folyamatos ellenőrzésre és szabályozásra, ugyanis a nanoméretű részecskék biológiai rendszerekkel való kölcsönhatásai még nem teljesen tisztázottak. (A 2–9. ábra és az I–IV. táblázat saját szerkesztés.)

Irodalom

1. Bylund S., Kobyletzki L. B., Svalstedt M., Svensson Å.: Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review. *Acta dermato-venereologica* 100(12), (2020) <https://doi.org/10.2340/00015555-3510> — 2. Coondoo A., Phiske M., Verma S., Lahiri K.: Side-effects of topical steroids: A long overdue revisit. *Indian Dermatol Online J.* 5, 416–425. (2014) <https://doi.org/10.4103/2229-5178.142483> — 3. Wu S., Pang Y., He Y., Zhang X., Peng L., Guo J., Zeng, J.: A comprehensive review of natural products against atopic dermatitis: Flavonoids, alkaloids, terpenes, glycosides and other compounds. *Biomedicine & pharmacotherapy* 140, 111741. (2021) <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111741> — 4. Hewlings S. J., Kalman D. S.: Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods* 6(10):92. (2017) <https://doi.org/10.3390/foods6100092> — 5. Vaughn A. R., Branum A., Sivamani R. K.: Effects of Turmeric (Curcuma longa) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytotherapy research : PTR*, 30(8), 1243–1264. (2016) <https://doi.org/10.1002/ptr.5640> — 6. Górnicka J., Mika M., Wróblewska O., Siudem P., Paradowska K.: Methods to Improve the Solubility of Curcumin from Turmeric. *Life*. 13, 207. (2023) <https://doi.org/10.3390/life13010207> — 7. Zeng L., Gowda B. H. J., Ahmed M. G., Abourehab M. A. S., Chen Z. S., Zhang C., Li J., Kesharwani P.: Advancements in nanoparticle-based treatment approaches for skin cancer therapy. *Molecular cancer* 22(1), 10. (2023) <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01708-4> — 8. Piperno A., Sciortino M.T., Giusto E., Montesi M., Panzeri S., Scala A.: Recent Advances and Challenges in Gene Delivery Mediated by Polyester-Based Nanoparticles. *Int J Nanomedicine*. 16:5981–6002 (2021) <https://doi.org/10.2147/IJN.S321329> — 9. Ramaye Y., Dabrio M., Roebben G., Kestens V.: Development and Validation of Optical Methods for Zeta Potential Determination of Silica and Polystyrene Particles in Aqueous Suspensions. *Materials* 14(2):290. (2021) <https://doi.org/10.3390/ma14020290> — 10. Mosmann T.: Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: Application to proliferation and cytotoxicity assays. *J. Immunol. Methods* 65, 55–63. (1983) [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(83\)90303-4](https://doi.org/10.1016/0022-1759(83)90303-4) — 11. Otto A., du Plessis J., Wiechers J.W.: Formulation effects of topical emulsions on transdermal and dermal delivery. *International journal of cosmetic science*, 31(1), 1–19. (2009) <https://doi.org/10.1111/j.1468-2494.2008.00467.x> — 12. Józsa L., Ujhelyi Z., Vasvári G., Sinka D., Nemes D., Fenyvesi F., Váradi J., Vecsernyés M., Szabó J., Kalló G., Vasas G., Bácskay I., Fehér P.: Formulation of Creams Containing Spirulina Platensis Powder with Different Nonionic Surfactants for the Treatment of Acne Vulgaris. *Molecules*, 25(20), 4856. (2020). <https://doi.org/10.3390/molecules25204856> — 13. Arulselvan P., Fard M. T., Tan W. S., Gothai S., Fakurazi S., Norhaizan M. E., Kumar S. S.: Role of Antioxidants and Natural Products in Inflammation. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 5276130. (2016) <https://doi.org/10.1155/2016/5276130> — 14. Baliyan S., Mukherjee R., Priyadarshini A., Vibhuti A., Gupta A., Pandey R. P., Chang, C. M.: Determination of Antioxidants by DPPH Radical Scavenging Activity and Quantitative Phytochemical Analysis of Ficus religiosa. *Molecules*, 27(4), 1326. (2022). <https://doi.org/10.3390/molecules27041326> — 15. Marchitti S. A., Chen Y., Thompson D. C., Vasilou, V.: Ultraviolet radiation: cellular antioxidant response and the role of ocular aldehyde dehydrogenase enzymes. *Eye & contact lens*, 37(4), 206–213. (2011). <https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e3182212642> — 16. Dinarello C.A.: Proinflammatory cytokines. *Chest*, 118(2):503–8. (2000) <https://doi.org/10.1378/chest.118.2.503>

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék,
4032 Debrecen, Nagyterdei krt. 98.
Levelező szerző: jozsa.liza@euipar.unideb.hu



Bemutatjuk a Humán Genomért Alapítványt

Kovács Árpád Ferenc, PhD, a Semmelweis Egyetem II. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján dolgozik mint klinikai genetikus rezidens orvos. Ő a Humán Genomért Alapítvány alapítója, kuratóriumi tagja. Kutatási érdeklődési területe a lizoszomális tárolási megbetegedések, CRISPR-Cas-alapú genomszerkesztés és nanopórus-alapú szekvenálás.

Mikor és milyen indíttatásból jött létre a Humán Genomért Alapítvány?

A Humán Genomért Alapítvány (HGA) 2020-ban jött létre, azzal a hivatással, hogy segítse a kezelhető genetikai megbetegedések terápiás folyamatának szakaszait. Úgy véljük, alapítványunk hiánypótló szerepet tölthet be a kezelhető genetikai megbetegedésekben érintett betegek útját támogatva, amely a diagnózistól a gyógyulásig tart.

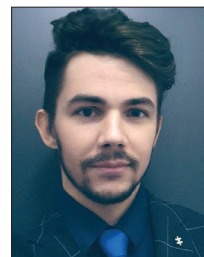
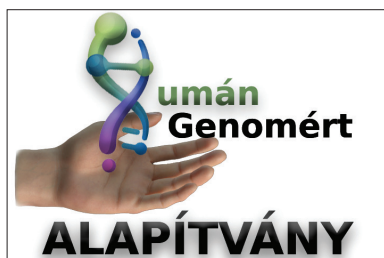
Mik az alapítvány főbb célkitűzései?

A kezelhető genetikai megbetegedések kutatás-diagnosztika-terápia hármas pillérén alapuló tevékenységek megvalósításához az alábbi fő célkitűzések eléréséért dolgozik az alapítvány:

- kezelhető genetikai megbetegedések új diagnosztikára és terápiás hatékonyság felmérésére alkalmas módszerek fejlesztésének a támogatása;
- kezelhető genetikai megbetegedésekről betegtájékoztatók készítése;
- a harmadik generációs szekvenáláson alapuló diagnosztika fejlesztésének támogatása;
- a molekuláris genetikai vizsgálatok széles körű ismeretterjesztésének a támogatása;
- kezelhető genetikai megbetegedések témájú szakmai konferenciák szervezésének a támogatása.

Milyen eszközökkel és formában tervezi az alapítvány a kitűzött célok megvalósítását?

Fontosnak tartjuk a kezelhető genetikai megbetegedésekkel kapcsolatos információk összegzését, és azok szélesebb körű terjesztését szakmai, illetve betegcentrikus konferenciák szervezésével, azok támogatásával. Hiszen ez a tudás az, ami elősegítheti



ezen betegségek korai diagnosztizálását. Szintén ezt a célt szolgálják a folyamatosan frissített, naprakész tudást közérthető formában átadó betegtájékoztatók, melyeket grafikai tervezők bevonásával készítünk. Ezenkívül fiatal kutatókat és egyetemi hallgatókat próbálunk megszólítani ügyünknek egy ösztöndíjrendszer kiépítésével, illetve pályázatok támogatásával. Örömmel nyitunk a kezelhető genetikai megbetegedésekkel foglalkozó szakemberek felé is, hiszen közös célunk egy jól működő hálózat kiépítése. Továbbá diagnosztikai fejlesztéseket szorgalmazunk, melyek az elérhető módszereket betegcentrikusabbá, költséghatékonyabbá tehetik.

Milyen információs platformot tervez az alapítvány a génterápiás eljárások kapcsán?

Alapítványunk két nagy platform létrehozásán és fenntartásán dolgozik. Az egyik egy mindenki számára elérhető felület, amely alapítványunk honlapján található. Itt részletes bemutató olvasható a kezelhető genetikai megbetegedésekről, ennek célja már nem kizárólag a betegek tájékoztatása, hiszen rengeteg olyan adat is megtalálható itt, melyek egészségügyi dolgozók számára lehet inkább hasznos, ideértve a diagnózist megkönnyítő információkat, illetve a terápiás lehetőségeket. A másik egy zárt, regisztrációhoz kötött, digitális, felhőalapú platform lesz, amelyben a genetikai vizsgálatok integrált fenotípus-genotípus összefüggései lesznek elérhetők védett formában, illetve a platformot egy multiparaméteres keresőszolgáltatással is el szeretnénk látni. Véleményünk szerint ennek a platformnak a létrehozása elengedhetetlen a diagnózis hatékonyság növeléséhez, amely csupán az első lépcsőfoka a betegre váró terápiás folyamatnak.

Szmodits László

Anno...

Magyar gyógyszerész-évfordulók 2024-ben – 1. rész

300 éve

1724. VII. 28-án született *Cyprián barát* (†1775) gyógyszerész, orvos. Eredeti neve *Frantz Ignatz Jasge* volt. Árva gyerekként egy lőcsei orvosnál tanult. A czestochowai, majd a brünni kamalduli kolostorban működött. 1756-tól a Szepes vármegyei alsólehnici kolostor gyógyszerésze és orvosa. Főleg gyógynövényekkel gyógyított. A drogokat maga gyűjtötte be. A gyűjtéseiből 272 préselt növényt tartalmazó herbáriumot állított össze. Négy nyelvű növényosztárt szerkesztett. Leírta a korabeli betegségeket és azok kezelését. Egy repülőszerkezetet is készített, amellyel eljuttatta a betegeknek a gyógyteáit [1].

225 éve



1799. X. 31-én született *Pantocsek József senior* (†1872) gyógyszerész. A Bécsi Egyetemen 1820-ban szerzett gyógyszerészi oklevelet. A Nyitra vármegyei Nagytapolcsány Arany Oroszlán gyógyszerertárának volt a tulajdonosa. A tudományos érdeklődése a növénytanra és a kémiára irányult. A pöstyényi

hévizet és annak iszapját elemezte 1832-ben. Az *Orvosi Tár* folyóiratban 1839-ben a különböző eredetű borostyánmeggyvizokről (Aqua laurocerasi) értekezett. A fia orvos és botanikus volt [2].

200 éve

1824. VI. 15-én született *Fényhalmi Antal* (†1895) gyógyszerész. A Pesti Tudományegyetemen 1846-ban szerzett gyógyszerészi oklevelet. Az 1846/49. évi szabadságharcban *Bem apó* seregében harcolt. Saját költségén tábori gyógyszerertárat állított össze, amely sajnos az ellenség kezébe került. A kapott kényes feladatokat oly ügyesen intézte el, hogy ezért századosi rangot kapott. Személyesen ismerte *Petőfi Sándort*. A világoosi fegyverletétel után bujkált, de később kegyel-



Szmodits László a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen 1973-ban szerzett gyógyszerészi oklevelet. A pályáját 2014-ig a budapesti VIII. kerületi Hajnal Gyógyszertárban töltötte. A pályakezdésétől fogva gyógyszerésztörténeti kutatásokat végez. 1974 óta publikál. A *Gyógyszerészetben* az első cikke 1979-ben jelent meg. Több könyve és több mint 180 közleménye jelent meg több folyóiratban és az interneten. A Gyógyszerész Pantheon Bizottság jegyzője. Ő írta meg az MGYT titkárságán megtekinthető életrajzokat. Nem a siker, hanem a szorgalom és az értékalkotás vezérli a tevékenységét. Közleményeinek nagyobb része a Magyar Gyógyszerésztörténeti Társaság honlapján is olvasható. Hittvallása, hogy „a múltat nem eltörölni kell, hanem emlékezni kell rá, tanulni kell belőle és építeni a jövőt!”.

met kapott. 1855-ben bátyjával megvette az Ugocsa vármegyei Halmi Oroszlán gyógyszerertárat, amelynek a haláláig volt a tulajdonosa [3].



1824. XII. 2-án született *Stéger Xavér Ferenc* (†1911) gyógyszerész. Gyermekkorában kezdett hegedülni. Zongorázni is tanult. A Pesti Egyetemen 1847-ben gyógyszerészi oklevelet szerzett. Gyógyszerészi pályáját a horvátországi Belovarban, énekesi pályáját a Zágrábi Operatársulatnál kezdte. Pesten *Erkel Ferenc* Hunyadi László operájában V. László szerepében lépett fel. Feleségével bejárva egész Európát, mindig nagy sikerrel szerepelt. 1873-ban a pesti Nemzeti Színházzal kötött szerződést. De 1874-ben már visszavonult a szülővárosába, Szentendrére [4].

1824-ben született *Seitz Ferenc senior* (†1905) gyógyszerész. A Bécsi Egyetemen 1844-ben szerzett gyógyszerészi oklevelet. Pestre költözött 1850-ben, ahol drogériát nyitott. 1854-ben megvásárolta *Thallmayer Bélával* a pesti Nádor utcában a Tschögl üzletet. A kiváló üzleti érzékével hamarosan felvette a versenyt a külföldi cégekkel. A tevékenységét a balkáni álla-



mokra is kiterjesztette. A vállalkozását állandóan fejlesztette. Mindig szoros kapcsolatban volt a gyógyszerészet ügyeivel. *Ottó* és *Ferenc* fiai is a cég vezetői voltak, amely az 1948. évi államosításig az egyik meghatározója volt az ország gyógyszerellátásának [5].

1824-ben született és 125 éve, 1899. X. 26-án halt meg *Török József* gyógyszerész. A Pesti Tudományegyetemen 1848-ban szerzett gyógyszerési oklevelet. A párizsi és londoni tanulmányútján szerzett tapasztalataival 1854-ben megvásárolta *Gömör Károly* özvegyétől a pesti Szentlélek gyógyszertárat (képünkön). Ennek több mint 40 évig volt a tulajdonosa. A gyógyszertár nívóját és szakmai munkáját az ország első gyógyszertárává emelte. A vállalkozását az 1880-as években gyógyszerkereskedéssé fejlesztette. Az üzleti tevékenységét a szaklapok reklámjai is kiemelték. Külföldön is elismerték a gyógyszertárat. A Magyarországi Gyógyszerész Egyesületben mindig foglalkoztatták a szakügyek. A fővárosi törvényhatóság egészségügyi bizottságában is jelentős szerepet vitt. 1897-től a fia, *Török Sándor* vette át a gyógyszertár tulajdonlását [6].

175 éve

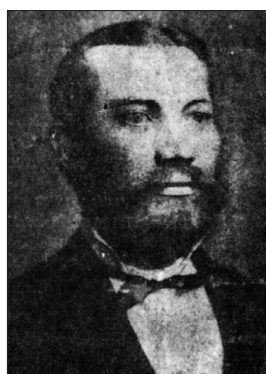


1849. III. 12-én halt meg *dr. Sadler József* (†1791) gyógyszerész. A Pesti Tudományegyetemen 1810-ben gyógyszerési oklevelet szerzett. 1812–1819 között a bölcsészkaron folytatta a tanulmányait, 1820-ban orvosdoktori oklevelet szerzett. Az egyetemi éveit alatt nagyon sok fontos növényt gyűjtött. Ezzel

megalapozta a Magyar Nemzeti Múzeum herbáriumát. A Múzeum természettudományi tárának őre volt a haláláig. 1815–1819-ben tanársegéd volt az egyetem kémiai tanszékén, de botanikát is oktatott. 1834-ben kinevezték a botanika rendes tanárává. A Királyi Magyar Természettudományi Társulatban is jelentős munkát mutatott fel. Ásványtannal is foglalkozott és ásványvízvizsgálatokat is végzett. Jelentős volt az irodalmi munkássága. Főműve volt a „Magyarázat a magyar plánták szárított gyűjteményéhez” 14 füzetben [7].

1849. III. 29-én született *Nagy Gyula* (†1893) gyógyszerész. A Bécsi Egyetemen 1869-ben szerzett gyógyszer-

szí oklevelet. A Bécsi Udvari gyógyszertárban hosszabb ideig működött. Budapesten 1888-ban szerzett gyógyszerügyi jogosítványt. A Magyarok Védasszonya gyógyszertár tulajdonosa volt a haláláig. *Karlovsky Geysával* és *Traxler Lászlóval* együtt szorgalmazták a Gyógyszerész Múzeum felállítását. Nagyon szép gyűjtemény jött létre, amelyet bemutattak 1896-ban a Millenniumi Kiállításon. Azonban az anyag később szétaprózódott és elkallódott. Közismert volt a főváros VII. kerületében a jótékonyága [8].



1849. VII. 26-án született *Csathó József* (†1885) gyógyszerész. A Bécsi Egyetemen 1872-ben szerzett gyógyszerési oklevelet. A pályáját a Szepes vármegyei gölnicbányai Oroszlán gyógyszertárban kezdte. 1883-tól a soproni Megváltó gyógyszertár tulajdonosa. A saját készítményei között volt egy fenyőpárlata, a légzőszervi betegségek gyógyítására. A Magyarországi Gyógyszerész Egyesület Sopron-vidéki kerületének első elnöke volt [9].

1849-ben született *dr. Rik Gusztáv* (†1890) gyógyszerész. Apja, *Rik Jakab*, a sárospataki Angyal gyógyszertár tulajdonosa volt. A Pesti Tudományegyetemen 1871-ben gyógyszerészi, 1872-ben gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. *Dr. Than Károly* professzor tanársegédjeként 1872–1876 között főleg ásványvizet elemzett. 1877-ben *Robert Wilhelm Bunzen* professzor mellett is dolgozott. Ekkor jelent meg a vegyértékről szóló közleménye. Apja betegsége miatt hazajött és átvette a családi gyógyszertár tulajdonlását. A Zemplén megyei Orvos-Gyógyszerész Egyesület titkára volt 1879–1883 és 1887–1890 között. Számos közleménye jelent meg a szaklapokban [10].

Irodalom

1. Új Magyar Életrajzi Lexikon. Budapest, I. kötet, 2001; 1016p. – 2. Szinnyai J.: A magyar írók élete és munkái. 10. kötet, Budapest, 1905; 265p. – 3. Gyógyszerész Közlöny, 1895; 11, 268–9p. – 4. Új Magyar Életrajzi Lexikon. 5. kötet, 2004; 1274p. – 5. Drogista Közlöny, 1905; 2. 1–2p. – 6. Gyógyszerészet, 1916. 60: 547–55p. – 7. A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Értesítője, 1941; 17, 256–85p. – 8. Gyógyszerész Közlöny, 1893; 9, 181–2p. – 9. Gyógyszerész Közlöny, 1885; 1, 320p. – 10. Gyógyszerész Hetilap, 1890; 29, 139–40p.

Levelező szerző: szmodits.laszlo@t-online.hu
1092 Budapest, Högyes Endre utca 1.

Varga László

Új év – új élet

A dohányzásleszokás farmakoterápiája

A jelen közlemény célja, hogy áttekintse a dohányzás pandémia okozta morbiditási és mortalitási adatait, a nikotin farmakokinetikáját, a nikotinfüggőség tüneteit. A dohányzásról történő leszokás gyógyszeres lehetőségeit, beleértve a nikotintartalmú és a nikotinmentes készítményeket is.

Kulcsszavak: dohányzásleszoktatás, nikotinfüggőség

BEVEZETŐ

Január elsején sokan tesznek újévi fogadalmat. A dohányosok között gyakori, hogy a dohányzásról történő leszokást veszik célba, ez az újévi fogadalmuk. A dohányzás kapcsolata néhány súlyos betegséggel közismert tény. Ide tartoznak a tüdőrák, az ischaemiás szívbetegség, érszűkület, és a krónikus obstruktív pulmonaris betegség (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) Erre a tényre egyébként minden egyes doboz cigaretta megvásárlásakor emlékezteti a dohányosokat a kötelező, vastag fekete keretes felirat. Ugyanakkor a januári motivációjukat az idő előrehaladtával folyamatosan elveszítik a leszokni vágyók. Ez a folyamat nyomon követhető a patikai szoftverekben, az eladási adatok elemzésével, mert a januári kiugrás után februárban és márciusban folyamatosan csökken a nikotintapaszkók és ráógumik forgalma, majd beáll egy átlagos szintre. A jelen közlemény célja, hogy sorra vegye az intervenció lehetőségeit.

Magyarországon 2009-ben készült el és került először publikálásra „A dohányzásleszokás támogatásának szakmai irányelve” [1]. A dohányzásról való leszokás komplex probléma, jelzi az irányelv elkészítésében részt vevő szakmai szervezetek nagy száma is: a Tüdőgyógyászati Szakmai Kollégium, a Kardiológiai Szakmai Kollégium, a Pszichiátriai Szakmai Kollégium, a Klinikai Pszichológiai Szakmai Kollégium, a Megelőző Orvostani és Népegészségügyi Szakmai Kollégium, a Semmelweis Egyetem Családorvosi Tanszéke és az Országos Alapellátási Intézet. Az irányelvet 2014-ben megújították [2]. Az első lépése az egészségügyi szakember által végrehajtott minimálintervenció, aminek 3 fő módszere van: az „5A” módszer, a motivá-

New year – new life

– Smoking cessation pharmacotherapy

The aim of this communication is to review the morbidity and mortality data from the smoking pandemic, the pharmacokinetics of nicotine, and the symptoms of nicotine dependence. Medication options for smoking cessation, including both nicotine-containing and nicotine-free preparations.

Keywords: smoking cessation, nicotine dependence

ciós interjú és az „5R” módszer, mindegyik időtartama körülbelül 3-3 perc.

A klasszikus „5A” leszokástámogatási módszer elemei:

- **Ask** – rákérdezés a dohányzási szokásokra,
- **Advise** – dohányzás esetén a leszokás tanácsolása,
- **Assess** – rákérdezés a leszokási szándékra, a motiváció megteremtése, megerősítése,
- **Assist** – a leszokási folyamat támogatása,
- **Arrange follow up** – a leszokási folyamat nyomon követése, a visszaesés megelőzése.

Motivációs interjú: a motiváció megteremtésére alkalmas módszer azoknál a pácienseknél, akik még nem hozták meg a leszokás döntését. A módszer elemei:

- az empátia kifejezése,
- a diszkrepancia felismertetése,
- a vita és utasítás kerülése,
- az ellenállás okának feltárása, feldolgozása,
- az önbizalom támogatása és erősítése

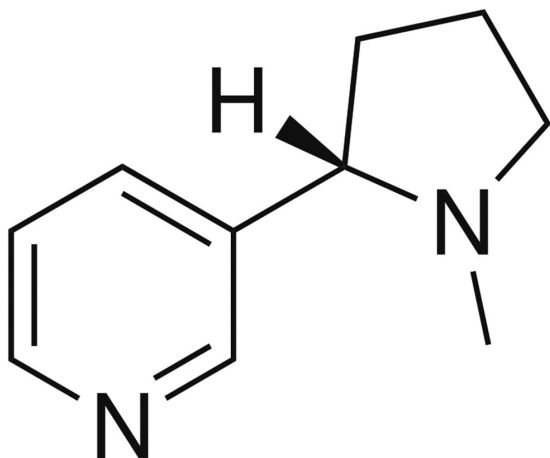
Az „5R” módszer olyan esetben alkalmazható, mikor a páciens aktuálisan nem hozta meg a leszokási döntését, vagy egyáltalán nem kíván leszokni.

- **Relevance** – a leszokás jelentőségének hangsúlyozása (egyévre szabott kell legyen),
- **Risk** – kockázati tényezők felsorolása: tüdőrák, a COPD exacerbációja, érszűkület, végtag-amputáció stb.,
- **Rewards** – a leszokással járó előnyök bemutatása (a kockázatok elkerülése),
- **Road-blocks** – a leszokást akadályozó körülmények feltárása,
- **Repetition** – a leszokási tanács ismétlése, több alkalommal

A NIKOTIN FARMAKOKINETIKÁJA

A nikotin (**1. ábra**) a dohány fő alkaloidja, amely a kereskedelmi forgalomban kapható cigaretta dohányában körülbelül 1,5 tömegszázalékban fordul elő, és az összes alkaloidtartalom mintegy 95%-át teszi ki. Egy átlagos cigaretta 10–14 mg nikotint tartalmaz, és átlagosan 1–1,5 mg nikotin szívódik fel szisztémásan a dohányzás során. A nikotin vérkoncentrációja a dohányzás során gyorsan emelkedik, és a dohányzás befejezésekor tetőzik. A nikotin gyors felszívódása a cigarettafüstből a tüdőn keresztül, bronchiolusok hatalmas felületének köszönhető, valamint a nikotin oldódása az enyhén lúgos (pH 7,4) emberi tüdőfolyadékokban megkönnyíti az átjutást a membránokon. Egy szívás után a nikotin 10–20 s alatt jut el az agyba, gyorsabban, mint intravénás beadás esetén, ami gyors viselkedési megerősítést eredményez. A nikotinszint emelkedésének sebessége lehetővé teszi a dohányos számára, hogy a dohányzás során a nikotinszintet és a kapcsolódó hatásokat titrálja, és a dohányzást a nikotin bevitelének leginkább megerősítő és függőséget előidéző formájává teszi.

A dohányzás során a nikotin bevitele függ a szippantás mennyiségétől, a belégzés mélységétől, a szobai levegővel való hígulás mértékétől, valamint a belégzés sebességétől és intenzitásától. A nikotinpótló terápia (nicotine replacement therapy, NRT) különböző készítményei, mint például a nikotinos rágógumi, a transzdermalis tapasz, az orrspray, az inhalátor, a sublingualis tableta és a cukorkák lúgos pH-ra vannak puffertelve, hogy megkönnyítsék a nikotin felszívódását a sejtmembránokon keresztül. A nikotin felszívódása minden NRT-ből lassabb, és a nikotin vérszintjének emelkedése fokozatosabb, mint a dohány-



1. ábra Nikotin

zásnál. Csak az orrspray biztosítja a nikotin gyors adagolását, amely közelebb áll a dohányzás során elért nikotinadagolás sebességéhez.

A felszívódás után a nikotin a véráramba kerül, ahol pH 7,4 mellett körülbelül 69%-ban ionos és 31%-ban nem ionos formában van jelen. A plazmafehérjékhez való kötődés kevesebb mint 5%. Az alkaloid széles körben eloszlik a testszövetekben, az eloszlási térfogat átlagosan 2,6 l/kg. A nikotin nagy affinitással kötődik az agyszövetekhez, és a receptorok kötődési kapacitása a dohányosoknál megnövekedett a nemdohányzókhoz képest. A kötődés növekedését a dohányzók agyában található nikotinerg acetilkolin-receptorok nagyobb száma okozza. A nikotin a májban számos metabolitra bomlik. A nikotin hat elsődleges metabolitját azonosították. Mennyiségileg a nikotin legfontosabb metabolitja a legtöbb emlősfajban a kotinin. Emberben a nikotin körülbelül 70–80%-a alakul át kotininné. Ez az átalakulás két lépésből áll. Az első elsősorban a CYP2A6 közvetíti. A második lépést egy citoplazmatikus aldehyd-oxidáz katalizálja. A nikotin szisztémás dózisának körülbelül 90%-a nikotin és metabolitok formájában a vizeletben kimutatható [3].

MIÉRT NEHÉZ A DOHÁNYZÁSRÓL LESZOKNI?

A dohányzás komoly addikciót alakít ki. Amíg a dohányosoknak csak 5–7%-a számít könnyű dohányosnak, addig a dohányosok túlnyomó többségére komoly függőség jellemző (**I. táblázat**). Az egyszeri használatból a függő státuszba való átmenet a dohányzás esetében a legmagasabb arányú a heroin, kokain és alkohol használatához viszonyítva [2].

A nikotinfüggőség kialakulásának hátterében elsősorban a nikotin megerősítő hatása áll, amelynek alapja a nikotin stimuláló hatására a mesolimbicus jutalmazó agyi területeken (különösen a nucleus accumbensben) kiáramló dopamin. Az addikció kialakulásában fontos szerepet tölt be az, hogy a dohányos a nikotinszint csökkenésével (a nikotin átlagos felezési ideje 2 óra) fellépő megvonási tüneteket az újabb nikotinbevittel gyorsan meg tudja szüntetni [2].

FARMAKOTERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK

A hazai és a nemzetközi szakirodalom több gyógyszeres lehetőséget ajánl vagy említ a dohányzásle szoktatás támogatására. A farmakoterápiás módszereknek két típusa ismert: a **nikotinpótló terápia** és

a **nikotinmentes készítmények**. Ez utóbbi csoportba tartoznak a bupropion, a vareniklin és a citizin. A farmakoterápia mindegyik típusa növeli a dohányzásról való leszokás arányát.

A dohányzásleszoktatás a magyar támogatási rendszerben mostohagyerekként kezelt. Sem a vénymentes nikotinpótló terápia, sem a vényköteles, nikotinmentes készítmények nem részesülnek NEAK-támogatásban. Az USA-ban évente 480 000 halálesetet okoz a dohányzás, amelyek a leszoktatással megelőzhetőek lennének. A tüdőrák kockázata 25-ször nagyobb, a szívkoszorúér-betegség vagy a stroke kockázata 2–4-szer nagyobb a dohányosok körében, mint a nemdohányzó populációban. (A tüdőrák kezelésének aktuális kérdéseiről szóló cikkünket lásd a 8. oldalon.) A do-

hányzásról való leszokás 40 éves kor betöltése előtt csökkenti a dohányzás okozta halálozás kockázatát, körülbelül 90%-kal [4]. Az USA mortalitási adatait arányosítva a magyar populációra, évente kb. 24 000 dohányzás által okozott haláleset lenne megelőzhető.

Nikotinpótló terápia

A nikotinnak számos farmakológiai hatása van: az acetilkolin-receptorokon agonista, az ioncsatornák megnyitásával depolarizál. A baroreceptorok depolarizációja révén vasoconstrictiót és vérnyomás-emelkedést okoz. Az emesis centrum (area postrema) kemoreceptorainak depolarizációja révén hányást okoz. A vegetatív ganglionok izgatása révén növeli a paraszimpatikus aktivitást és a bélmotilitást. Adrenalinfelszabadulást indukál, és növeli a glikoneogenezist és a lipolízist, emeli a vércukor- és a szabad zsírsav szintet. Ha a függő betegtől betegtől megvonjuk a nikotint, akkor a nikotinmegvonási tünetek jelentkezhetnek: cigarettázás utáni sóvárgás, szorongás, idegeség, depresszió, irritabilitás, frusztráció, düh, fejfájás,

I. táblázat A függőség mérésére irányuló kérdések

Felébredés után mennyi idővel gyújt rá az első cigarettára?

10 percen belül	erős nikotinfüggőség
10-30 perc között	közepes nikotinfüggőség
30 percen túl	gyenge nikotinfüggőség

II. táblázat A Magyarországon törzskönyvezett nikotintartalmú gyógyszerek

Gyógyszer védjegyzett neve	Hatóanyag	Gyártó
NICORETTE BERRYMINT 1 mg/adag szájnyálkahártyán alkalmazott oldatos spray	nikotin	McNeil AB
NICORETTE FRESHFRUIT GUM 2 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE FRESHFRUIT GUM 4 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE FRESHMINT GUM 2 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE FRESHMINT GUM 4 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE ICY WHITE gum 2 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE ICY WHITE gum 4 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	McNeil AB
NICORETTE MINT 4 mg mentolos préselt szopogató tabletta	nikotin	McNeil AB
NICORETTE patch áttetsző 10 mg/16 óra transdermalis tapasz	nikotin	McNeil AB
NICORETTE patch áttetsző 15 mg/16 óra transdermalis tapasz	nikotin	McNeil AB
NICORETTE patch áttetsző 25 mg/16 óra transdermalis tapasz	nikotin	McNeil AB
NICORETTE QUICKSPRAY 1 mg/adag szájnyálkahártyán alkalmazott oldatos spray	nikotin	McNeil AB
nikotin APC 2 mg szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
nikotin APC 4 mg szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN CLEAR 7 mg transdermalis tapasz	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN CLEAR 14 mg transdermalis tapasz	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN CLEAR 21 mg transdermalis tapasz	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MENTHOL FRESH 2 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MENTHOL FRESH 4 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MINITAB 1,5 mg préselt szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MINITAB 2 mg préselt szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MINITAB 4 mg préselt szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MINITAB citrusízű 2 mg préselt szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN MINITAB citrusízű 4 mg préselt szopogató tabletta	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN TRÓPUSI GYÜMÖLCS 2 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	Omega Pharma Kft.
NIQUITIN TRÓPUSI GYÜMÖLCS 4 mg gyógyszeres rágógumi	nikotin	Omega Pharma Kft.

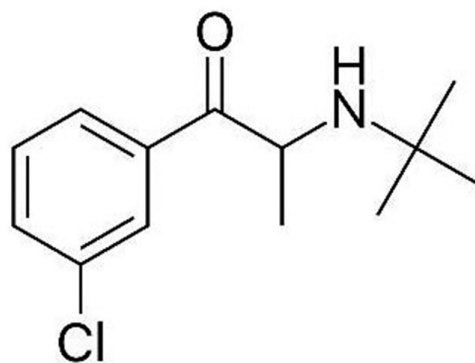
insomnia, tremor, megnövekedett étvágy, csökkent szívfrekvencia, és székrekedés. A megvonási tünetek komoly akadályai lehetnek a sikeres leszokásnak és fő okozói a visszaesésnek. Sokszor az ezektől való félelem tartja vissza a dohányost a leszokástól. A dohányzás abbahagyását követően 24–48 óra között a legerősebbek és néhány naptól akár több hetes időtartamig is eltarthatnak. Ezek a megvonási tünetek enyhíthetőek a nikotin pótló terápiával (nicotine replacement therapy, NRT). Ide tartoznak a nikotintartalmú transzdermalis tapaszok, cukorkák, rágógumik, inhalátorok vagy orrspray-k. Az NRT-termékek kombinációjának használata hatékonyabbnak bizonyult, mint az NRT egyetlen formájának használata. Valószínűleg azért, mert a rövid hatású és a hosszú hatású NRT-formák kombinálása hasonlít legjobban a cigarettázás által biztosított pulzáló nikotinbevitelhez. A Magyarországon törzskönyvezett nikotintartalmú gyógyszereket a **II. táblázat** tartalmazza.

NIKOTINMENTES KÉSZÍTMÉNYEK

Bupropion

A bupropion (**2. ábra**) eredetileg antidepresszáns szerként alkalmazták így is lett törzskönyvezve [5]. Később figyelték meg azokat a hatásait, amelyek alapján effektívnek bizonyult a dohányzásleszokás támogatás terén.

Az Európai Unióban a bupropiontartalmú gyógyszereket „nikotinfüggő betegek motivációs támogatásával kombinált dohányzásról való leszokás segédeszközeként” engedélyezték, a kölcsönös elismerési eljárás (Mutual Recognition Process, MRP) keretében, Hollandia mint referencia-tagállam (Reference Member State, RMS) részvételével. A dohányzásleszoktatás indikációban érintett tagállamok: Ausztria, Belgium, Dánia, Franciaország, Görögország, Hollandia, Írország, Luxemburg, Nagy-Britannia, Portugália, Spanyolország, Svédország. Az engedélyezés óta aggályok merültek fel a bupropiontartalmú gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban. Mellékhatásokról szóló jelentések érkeztek, különösen a görcsrohamokról és halálos kimenetelű esetekről. 2002. február 19-én Németország a 2001/83/EK irányelv 36. cikke alapján az EMEA-hoz fordult, és felkérte a CPMP-t, hogy véleményezze, hogy a „nikotinfüggő betegek motivációs támogatással kombinált dohányzásról való leszokást segítő készítményként” feltüntetett bupropiontartalmú készítmények forgalomba hozatali engedélye fenntart-



2. ábra Bupropion

ható-e, vagy módosítani kell-e a forgalomba hozatali engedély feltételeit? A készítménnyel kapcsolatban bejelentett súlyos feltételezett mellékhatások: a depresszió, öngyilkossági gondolatok, öngyilkosság, görcsrohamok, nemkívánatos cardiovascularis hatások és angioedema, amelyek potenciális közegészségügyi aggályokat vetettek fel. A rendelkezésre álló adatok újraértékelése alapján az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerkészítmények Bizottsága (Committee for Proprietary Medicinal Products, CPMP) úgy vélte, hogy a bupropion tartalmazó gyógyszerek kockázat/hason aránya a dohányzásleszoktatás javallat tekintetében továbbra is kedvező. A CPMP azt is javasolta, hogy a bupropion a dohányzásról való leszoktatásra vonatkozó terápiás ajánlásokkal, iránymutatásokkal összhangban kell alkalmazni [6].

A bupropion a katekolaminok (noradrenalin és dopamin) neuronális újrafelvételének szelektív gátlószere, és minimális hatással rendelkezik az indolaminok (szerotonin) újrafelvételére és egyáltalán nem gátolja a monoamin-oxidázt. Enyhíti a rágyújtásra késztetést, a cigaretta utáni sóvárgást. Csökkenti a megvonási tüneteket. Hazánkban az eredeti bupropionkészítmény (Wellbutrin SR150 mg retard tabletta) a törzskönyvből törölt, helyette az Elontril 150 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta van törzskönyvezve. Indikációja a major depressziós epizódok, tehát hiányzik a dohányzásról való leszoktatás. NEAK-támogatásban nem részesül.

Vareniklin

A Champix (vareniklin) 0,5 mg filmtabletta indikációja a dohányzásról való leszokás elősegítése felnőtteknek [7]. A vareniklin (**3. ábra**) nagy affinitással és szelektivitással kötődik az $\alpha 4\beta 2$ neuronális nikotinerg acetilkolin-receptorokhoz (nAChR), ahol parciális agonista hatást fejt ki, és serkenti a receptor által köz-

vetített aktivitást, de a nikotinhoz képest lényegesen alacsonyabb szinten. A nikotin kompetitív módon kötődik ugyanahhoz a humán $\alpha 4\beta 2$ nAChR kötőhelyhez, amelyhez a vareniklin is, de ez utóbbi nagyobb affinitással. Ezáltal a vareniklin hatékonyan képes gátolni a nikotinnak azt a képességét, hogy teljes mértékben aktiválja a $\alpha 4\beta 2$ receptorokat és a mesolimbicus dopamin rendszert, azt a neuronális mechanizmust, amely a dohányzás során tapasztalt pozitív megerősítés és „jutalom” alapját képezi. Jelenleg ez a leghatékonyabbnak tekinthető leszokástámogató készítmény. Hatásfoka meghaladja a placebo és a bupropion egyaránt. A dohányos hiába szívja el a cigarettát, a nikotin nem képes kötődni a receptorhoz. Ez azt eredményezi, hogy a „jutalmazási” érzés kevésbé lesz intenzív, vagy el is maradhat. Általában 12 hetes terápia javasolt, de ez meghosszabbítható, ami javítja a hatékonyságot. Biztonságos és effektív módszer. A Champix (vareniklin) bizonyos tételei 2021. 06. 15-én N-nitroso-vareniklin-szennyezés miatt visszavonásra kerültek, majd 2021. 09. 30-án az összes gyártási tétele kivonásra került. A gyártónak azóta nem sikerült megoldani a gyártást és így a gyógyszer tartós hiánycikk.

Citizin

A citizin (**4. ábra**) egy természetes növényi eredetű alkaloid, amelyet már évtizedek óta alkalmaznak a dohányzásról való leszokást segítő, vény nélkül kapható termékként Közép-Kelet-Európában. A Liberisan 1,5 mg tabletta indikációja a dohányzásról való leszokás elősegítése és a nikotinéhség csökkentése azoknál a dohányosoknál, akik le akarnak szokni [8]. A kezelés célja a nikotintartalmú termékek használatának tartós elhagyása. A citizin szelektíven kötődik az acetilkolin nikotinerg receptor $\alpha 4\beta 2$ altípusához, amely a nikotinfüggőséget közvetíti, és fokozatosan

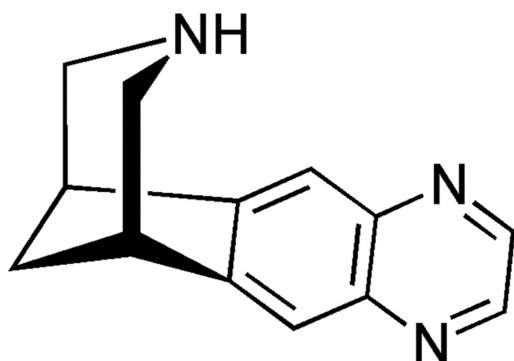
leszorítja onnan a nikotint, mivel erősebben kötődik a receptorhoz. Kevésbé képes stimulálni a receptorokat, melyeknek parciális agonistája és kisebb mértékben jut be a központi idegrendszerbe is. Megakadályozza a mesolimbicus dopaminrendszer nikotinfüggő teljes aktivációját, így kis mértékben emeli a dopaminszintet az agyban, ami enyhíti a nikotinmegvonás központi idegrendszeri tüneteit. A perifériás idegrendszerben a citizin stimulálja, majd befolyásolja az vegetatív idegrendszer ganglionjait, ami reflexes légzésfokozódást eredményez, fokozza a katekolaminszintézist a mellékvesevelőben, emeli a vérnyomást és megelőzi a nikotinmegvonás perifériás tüneteit. Mivel a citizin hatásossága összemérhető a vareniklinével, ezért felfigyeltek rá az USA-ban is. *Nancy Rigotti* és munkatársai egy multicentrikus, kettős vak, placebokontrollált, multicentrikus randomizált vizsgálatban tanulmányozták a hatásosságát [9]. A 12 hetes kezelés hatásosabbnak bizonyult, mint a 6 hetes, Európában elterjedt kezelés és mindkét citizin mindkét időtartam alatt szignifikánsan jobb eredményt hozott, mint a placebo. A betegek 32,6%-a dohányzásmentes volt a 12 hetes kezelés után, a placebo 7%-ához képest, ami statisztikailag szignifikáns eredmény.

A Liberisan (citizin) 1,5 mg tabletta Magyarországon törzskönyvezett, de a NEAK által nem támogatott.

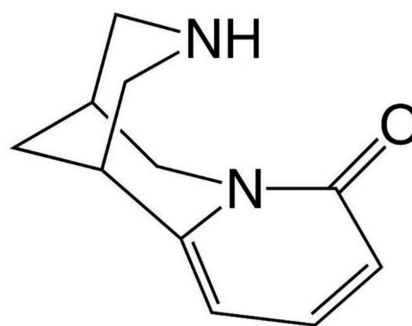
A dohányzásleszoktatás támogatásáról szóló ajánlásokban említett nikotinmentes készítményeket a **III. táblázat** foglalja össze.

ÖSSZEFOGLALÁS

A dohányzás szenvedélybetegség, pandémia, jelentős tumoros, cardiovascularis és pulmonalis mortalitással. A dohányzásról való leszoktatás ezek életét menthetné meg évente hazánkban és milliókét globál-



3. ábra Vareniklin



4. ábra Citizin

III. táblázat A dohányzásleszoktatás nikotinmentes készítményei

Gyógyszer védjegyzett neve	Hatóanyag	Magyarországi törzkönyv	Indikáció	NEAK-támogatás
Wellbutrin SR150 mg retard tabletta	bupropion	törzkönyvből törölt	major depressziós epizódok	nincs adat
Elontril 150 mg módosított hatóanyag-leadású tabletta	bupropion	törzkönyvezett	major depressziós epizódok	nem támogatott
Champix 0,5 mg filmtabletta	vareniklin	törzkönyvezett	dohányzásról való leszokás elősegítése felnőtteknek	nem támogatott (tartós hiánycikk)
Liberisan 1,5 mg tabletta	citizin	törzkönyvezett	a dohányzásról való leszokás elősegítése és a nikotinéhség csökkentése	nem támogatott

lis szinten. A dohányzás hosszú távon jelentős betegségteherrel jár az egyén szintjén és milliárdokban mérhető többletkiadással az egészségügyi ellátó rendszer szintjén. Mégis, a leszoktatásra alkalmas gyógyszerek jó része nem hozzáférhető a leszokni vágyó betegek részére törzkönyvezési, gyártási és támogatási problémák miatt. Így a leghatékonyabbnak tartott intervenció (viselkedésterápia + nikotinpótló terápia + nikotinmentes készítmények) nagyon nehezen kivitelezhető Magyarországon.

Irodalom

1. A dohányzás leszokás támogatásának szakmai irányelve. 2009 <https://fokuszpont.hu>.

dohanyzasvisszaszoritasa.hu/ Letöltés 2024. 01.04. – 2. Egészségügyi Szakmai Kollégium A dohányzás leszokás támogatásának szakmai irányelve. Emberi Erőforrások Minisztériuma 2014. – 3. Neal L. Benowitz, Janne Hukkanen, Peyton Jacob et al.: Nicotine Chemistry, Metabolism, Kinetics and Biomarkers Handbook of Experimental Pharmacology 2009; (192): 29–60. https://doi.org/10.1007/978-3-540-69248-5_2 – 4. Peter Selby, Laurie Zawertailo: Tobacco addiction N Engl J Med 2022;387:345–54. <https://doi.org/10.1056/NEJMcp2032393> – 5. Elontril alkalmazási előírás www.ogyei.gov.hu – 6. Committe for Proprietary Medicinal Products (CPMP) opinion following an article 36 referral Bupropion hydrochloride <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/bupropion-hydrochloride> Letöltés 2024. 01.04. – 7. Champix alkalmazási előírás www.ogyei.gov.hu – 8. Liberisan alkalmazási előírás www.ogyei.gov.hu – 9. Nancy A. Rigotti, MD; Neal L. Benowitz, MD; Judith Prochaska et al.: Cytisine for Smoking Cessation A Randomized Clinical Trial JAMA. 2023;330(2):152–160. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.10042>

KERESSE FEL FACEBOOK-OLDALUNKAT!



TUDOMÁNY • ÉRTÉK • HAGYOMÁNY

CONGRESSUS PHARMACEUTICUS HUNGARICUS XVII. and EUEPS ANNUAL MEETING 2024
Debrecen – 2024. május 23-25.





Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Budai Mariann

Meteorizmus: okok és megelőzési lehetőségek

A meteorizmust a gázok gastrointestinalis traktusban való felgyülemzése jellemzi. Mindez hasi feszülő, fájó érzéssel társul. A tünetek kezelésére használt gyógyszereken túl az étkezési szokások módosítása és bizonyos kiváltó okok elkerülése segíthet a panaszok enyhítésében.

Kulcsszavak: puffadás, görcsoldás

Hangsúlyozandó, hogy a meteorizmus önmagában nem betegség, hanem egy tünet, amely számos – a háttérben zajló – folyamatra hívhatja fel a figyelmet.

Leggyakrabban a helytelen étkezési szokásokban keresendő az ok

A puffadás bármilyen életkorban előfordulhat, és USA-beli statisztikák alapján az emberek 15-30%-a puffadással küzd. A puffadás okozta panaszok percek, de akár órákon keresztül fennállhatnak és a hozzájuk köthető, sok esetben görcsös fájdalom olyan erős lehet, hogy az akár vakbélgyulladásra, epekövességre vagy peptikus fekélyre is terelheti a gyanút.

A panasz ijesztő jellege ellenére a meteorizmust a leggyakrabban a kapkodva evés és a következményes levegőnyelés váltja ki. Gyakori az is, hogy a bélbaktériumok fokozott fermentációs tevékenysége vezet a panaszokhoz, vagyis a bélflóra zavarai okozzák a kellemetlenséget.

Aggodalomra adhat okot, ha bélelzáródás (ileus), a bélbaktériumok túlbujránzása (SIBO), vesekövesség, bélgyulladás vagy peritonitis áll a háttérben. Számos esetben, például irritábilis bél szindróma (IBS) esetén funkcionális eredetű a puffadás. Lehetséges, hogy nem derül fény a meteorizmus okára és idiopathiás eredetűként kezelik azt. Gondolni kell arra is, hogy a puffadás bizonyos hatóanyagok alkalmazásával, így például a belek perisztaltikus mozgását gátló opioidok adásával függ össze [1].

Tanácsok puffadással küzdő betegeknek – a tüneti kezelésre alkalmas gyógyszereken túl

A szakemberek egyik legfőbb tanácsa a meteorizmusra hajlamos betegek számára a túlevés kerülése: a napi 3-szori étkezés helyett napi 4–7 alkalommal való, kisebb részletekben történő táplálkozás javasolható. A levegőnyelés minimalizálása érdekében ajánlott a lassan, komótosan történő étkezés, a falatok alapos megrágása. Mellőzendő a rágógumizás, a szívószálon keresztüli ivás, a cukros szénsavas üdítők fogyasztása, illetve a cukorkák szopogatása.

Kerülendők a zsíros és egyszerű szénhidrátokban dús fogások. Bizonyos fűszernövények fogyasztása ugyanakkor kedvező hatású lehet, így a gyömbéré, római köm-

Meteorism: causes and prevention options

Meteorism is characterized by the accumulation of gas in the gastrointestinal tract. Gas may cause the sensation of bloating or distension. Beyond drugs used to treat the symptoms, modification of eating habits and avoidance of certain triggers may help to alleviate the symptoms.

Keywords: meteorism, antispasmodics

nyé, petrezselyemé, kaporé és bazsalikomé. Szénsavas üdítőitalokat, zöldségeket és gyümölcsöket a főétkezés után legalább egy óra elteltével javasolt fogyasztani.

Az alacsony FODMAP-diéta (fermentálható oligoszacharidokban, diszacharidokban, monoszacharidokban és poliolokban szegény étrend) kedvező eredményre vezethet. Ennek részeként a lencse és a babfélék fogyasztása nem javasolt, csakúgy, mint a sárgarépa, a káposzta, a kelbimbó, a szilva és a sárgabarack fogyasztása sem. A mesterséges édesítőszeret tartalmazó ételek és italok fogyasztása is mellőzendő, mert azok bélben való lebontása fokozott gázképződést eredményezhet. Ugyanakkor a glutén rutinszerű mellőzése nem szükségszerű, amennyiben nem áll fenn igazolt érzékenység. Gluténmentes diétára csak az eliminációs diéta során vagy igazolt coeliakia esetén kerül sor.

Nemrégiben jelentek meg azok az eredmények, amelyek alapján a relaxációs technikák, a légzőgyakorlatok, így a jóga és a tai chi kedvező hatásúak puffadás esetén, illetve a D-vitamin-bevitelhez is köthetők pozitív hatások. Lényeges emellett a fizikai aktivitás megtartása és fokozása, hiszen ezek is csökkenthetik a meteorizmus jelentette kellemetlenséget [1].

Okok keresése, gyógyszerek és életmódtanácsok

A puffadás kezelése optimális esetben a kiváltó ok felismerését és annak megszüntetését jelenti. A gyógyszer-tárban a tanácsadás során fel kell hívni a betegek figyelmét a lehetséges kiváltó okok kerülésére, illetve szükség esetén orvoshoz kell irányítani a beteget. A köztes időszakban a puffadást és a következményes görcsös hasi fájdalmat enyhítő gyógyszerek alkalmazása kínálhat megoldást [1]. A vény nélkül elérhető gyógyszerek közül szóba jöhet szimetikonos gyógyszer alkalmazása, illetve annál rövidebb hatásfélépési idővel rendelkező simaizomgörcs-oldó hatóanyag is alkalmazható a tünetek enyhítésére.

Felhasznált irodalom

1. Zhang L, Sizar O, Higginbotham K. Meteorism. [Updated 2022 Oct 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.



A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

Új vezető a Hungaropharma Zrt. élén

Füzesi Juditot nevezték ki a piacvezető, magyar tulajdonú gyógyszer-nagykereskedelmi vállalat, a Hungaropharma Zrt. élére. A szakember a vezérigazgatói pozíciót 2024. január 1. napjától tölti be. A harmincéves gyógyszeripari tapasztalattal rendelkező leendő vezérigazgató célja, hogy a hazai ellátásbiztonság bástyájának számító cég tovább erősítse pozícióit a magánpatikai és kórházi szegmensben.

Füzesi Judit közel harminc éve felsővezetőként dolgozik a hazai gyógyszer-kereskedelmi szektorban, melynek fejlődését így egészen a kezdetektől fogva tevékenyen alakította. A közgazdász végzettségű szakember korábban – többek között – a Bellis Gyógyszerkereskedelmi Rt.-t, illetve az ICN-Valeant Pharma magyarországi képviselőjét is vezette. A Hungaropharmához 2011-ben érkezett, először a kereskedelmi és marketing vezérigazgató-helyettesi posztot töltötte be, az utóbbi évben pedig általános vezérigazgató helyettesként vett részt a vállalat irányításában. 20 éves egyetemista ikerfiaival Budapesten él.

„Hatalmas megtiszteltetés vezérigazgatóként képviselni a legnagyobb múltú hazai gyógyszer-nagykereskedőt. Tisztában vagyok a posztjal járó felelősséggel, hiszen nemcsak a több mint kétezer hazai patikának és a kórházaknak szállítunk készítményeket, hanem rajtuk keresztül közel tízmillió magyarhoz juttatjuk el a gyógyulást, az egészség megőrzésének lehetőségét” – nyilatkozta Füzesi Judit.

A korábbi elsőszámú vezető, dr. Feller Antal vezérigazgató, valamint Sz. Kis László gazdasági vezérigazgató-helyettes sikeres és gazdag szakmai életpályájukat lezárva az idei év végével nyugdíjba vonulnak. Az új vezérigazgató munkáját a Hungaropharma Vállalatcsoport élén a jövőben három új vezérigazgató-helyettes segíti. A cég egyik stratégiai fontosságú leányvállalata, a Bellis Egészségtár Kft. ügyvezetői posztjáról üzleti vezérigazgató-helyettesként érkezik a vezetőségbe Dene László. A logisztikai és technológiai területért a jövőben a cégcsoport korábbi operációs igazgatója, Nagy Andor felel majd. Szintén csatlakozik a menedzsmenthez pénzügyi vezérigazgató-helyettesként dr. Felsmann Balázs, aki a Corvinus Egyetem docensi posztjáról igazol vissza az üzleti világba,

ahol korábban évtizedeket töltött nagyvállalatok gazdasági irányítójaként.

Dene László szintén közgazdász, aki közel húsz éves tapasztalatot szerzett a gyógyszeripari logisztika területén, mintegy tizenöt éve tölt be felsővezetői pozíciókat. Egy svájci központú nemzetközi logisztikai szolgáltató cégnél, a Gondrand-nál kezdett dolgozni, ahol több mint egy évtized alatt a ranglétra csaknem minden fokát bejárta. Az egészségügyi és gyógyszeripari partnereknél szerzett szakmai tapasztalatát 2016 és 2023 között a Bellis Egészségtár Kft. élén kamatoztatta. Az elmúlt évek során kiemelkedő szerepe volt a Hungaropharma Zrt. sikeres akvizíciós tevékenységében. A Gyógyszer-nagykereskedők Szövetségének elnökségi tagja, a GIRP (European Healthcare Distribution Association) magyar delegáltja, a Magyar Logisztikai, Beszerzési és Készletezési Társaság gyógyszeripari tagozatának vezetőségi tagja. Feleségével és tízéves fiával Budapesten él.

Dr. Felsmann Balázs 1993-ban közgazdászként diplomázott a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetem menedzsment és pénzügyi szakán, PhD fokozatot 2018-ban szerzett a gazdálkodás- és szervezéstudományok területén. Tíz éven keresztül dolgozott felsővezetői beosztásban a Béres Vállalatcsoportnál, ezután a Gazdasági és Közlekedési Minisztérium főosztályvezetője, majd szakállamtitkára lett. 2010 óta a Budapesti Corvinus Egyetem munkatársa. Egyetemi docensként stratégiai menedzsmentet tanít, kutatóként és oktatóként egyaránt sikeres, 2021-ben az „Év oktatója” volt. Három felnőtt gyermek édesapja, feleségével Budapesten él.

Nagy Andor informatikai diplomájának megszerzése után az Olajterv Zrt.-nél kezdte pályafutását, majd 2009-ben a vállalat IT-igazgatója lett. 2014-ben került a Hungaropharmához, ahol éveken át az informatikai igazgatói pozíciót töltötte be. Az ő és csapata nevéhez fűződik a nagyvállalati SAP EWM rendszer első teljes körű bevezetése Magyarországon. 2023-tól operációs igazgatóként szakmai kompetenciája a logisztikai szakterületekkel bővült. Dene Lászlóval együtt nagy szerepet vállalt a Hungaropharma Zrt. Budapesti Logisztikai Központ bővítésében, a tervezési és kivitelezési munkálatok operatív implementálásával. Családjával – feleségével és négy gyermekével – Budapesten él.



Nagy Andor, Dene László, Füzesi Judit, dr. Felsmann Balázs

A stratégiai fontosságú gyógyszer-nagykereskedőt egy felkészült és erőteljes, összesen közel százévnnyi gyógyszerpiaci, logisztikai és vállalatirányítási tapasztalattal rendelkező felsővezetői csapat irányítja 2024 januárjától. Az alapításának 75. évfordulóját jövőre ünneplő nagy múltú cég az elmúlt évtizedben sikeres stratégiát hajtott végre, melynek köszönhetően szolgáltatásai folyamatos bővítése mellett új alapokra helyezte Magyarország gyógyszerellátásának biztonságát. Két ütemben, közel 11 milliárd forint beruházásával készültek el a régió legmodernebb gyógyszer-logisztikai központjai, a 2021-ben átadott első létesítmény segítségével valósult meg a hazai koronavírus-vakcinák tárolása és elosztása. A zászlóshajónak számító anyavállalat mára kilenc, a maga területén meghatározó céget tömörítő csoportot épített fel. Az egyedülálló vertikális gyógyszeripari integráció

tagjai teljes körű megoldásokat nyújtanak a hazai gyógyszer- és egészségügyi termékek piacán, a patikai marketingmegoldásoktól a gyógyászati segédeszközökig.

„A Hungaropharma Vállalatcsoport a hazai egészségügyi szektor, ezen belül a gyógyszer-kereskedelem töretlen szakmai és üzleti fejlődésének megkerülhetetlen szereplője. Mi rendelkezünk azokkal a gyógyszerpiaci tapasztalatokkal, logisztikai kapacitásokkal és végül, de nem utolsósorban a nemzetközi trendekkel összhangban lévő üzleti stratégiával, amellyel a hazai gyógyszerpiac működése felelősséggel, valamint biztonságosan fenntartható” – mondta Füzesi Judit, a Hungaropharma leendő vezérigazgatója.

Budapest, 2023. december 12.

Forrás:

www.hungaropharma.hu



Beszámoló a XV. Clauder Ottó Emlékversenyről

2023. november 16–17-én, a jubileumi XV. alkalommal került megrendezésre a *Clauder Ottó Emlékverseny* az MGYT Gyógyszeripari Szervezetének és Gyógyszertechnológiai Szakosztályának szervezésében. Az Emlékversenyen részt vevő fiatal kollégák ebben az évben négy kategóriában (kémia/analitika, farmakológia, klasszikus/ipari gyógyszer-technológia, valamint nanotechnológia) versengtek egymással. A rendezvény megnyitóján *prof. dr. Szökő Éva*, az MGYT elnöke, *ifj. dr. Regdon Géza*, a Gyógyszertechnológiai Szakosztály elnöke, illetve *dr. Tábi Tamás*, az Emlékverseny Kuratóriumának elnöke köszöntötte a résztvevőket (**1. ábra**).

Az első szekcióban az ipari gyógyszer-technológia témakörében hangzottak el előadások, *dr. Ludányi Krisztina*, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézet egyetemi docensének elnöklete mellett. A nyitó előadásban *Ficzere Máté*, a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékének PhD-hallgatója a *tabletták felületének és hibáinak mesterséges intelligencia segítségével történő vizsgálatáról* beszélt, majd *Király Márton*, a SE Gyógyszerészeti Intézetéből ismertette „*Betegközpontú, β -galaktozidáz enzimet tartalmazó gyógyszeres szívószál fejlesztése és vizsgálata*” során kapott eredményeit. A következő előadás ismét a BME Szerves Kémia és Technológia Tanszékéről érkezett *Nagy Brigitta*, *Péterfi Orsolya* és *Honti Barbara* társszerzőségével a *Mesterséges intelligencia alapú módszerek fejlesztéséről* beszélt *gyógyszertabletták minőségbiztosításához*. A szekció további előadásaiban



1. ábra Az Emlékverseny megnyitója. Balról jobbra: *prof. dr. Csopor Dezső*, az MGYT szervezési titkára, *dr. Tábi Tamás* (az Emlékverseny Kuratóriumának elnöke), *prof. dr. Szökő Éva* (az MGYT elnöke), *dr. Juhász Hedvig* (az MGYT Gyógyszeripari Szervezetének alelnöke) és *ifj. dr. Regdon Géza* (az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztályának elnöke)

Vilimi Zsófia, *Király Márton* (SE, Gyógyszerészeti Intézet) társszerzőségével „*Klotrimazoltartalmú emulgélek vaginális candidiasis kezelésére: reológiai vizsgálatok*”-ról, míg *Pamlényi Krisztián* (SZTE, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet) *Nemes Dániel és Bárbara Ferreira* társszerzőségével a „*Parkinson-kór kezelésében alkalmazható buccalis polimer film formulálása és vizsgálata*” témáról beszélt.

Az ebédszünetet követően *prof. dr. Borbás Anikó* (DE, Gyógyszerészi Kémia Tanszék) elnökletével a kémiai tárgyú előadások vették át a főszerepet. *Fatemeh Kenari* (PTE, Gyógyszerkémiai Intézet) „*Evaluation of relationship of thiol reactivity and cancer cell cytotoxicity of some six-membered chalcone analogs. A comparative study with the open-chain analogs*” címmel tartott előadást, majd (SZTE, Gyógyszerkémiai Intézet) társszerzőként a „*4-oxo-1,4-dihidrokinolin-2-karbonsavak C3 szubsztitúciója és továbbalakításai*” témakörben tartott lendületes előadást. *Zahraa Ali* (SZTE, Gyógyszeranalitikai Intézet) *Dávid CS, ZS.* társszerzőségével „*Combination of in silico and wet lab design in simultaneous analysis of stilbenes*” címmel tartott analitikai témájú előadást, majd visszatértünk a klasszikus szerves kémiához és *Zein Alabdeen Khdar* (SZTE, Gyógyszerkémiai Intézet) „*Allogibberic acid based 1,3-aminoalcohol regioisomers: Stereoselective synthesis and biological applications*” című előadását hallgathattuk meg. A szekció utolsó előadásában a Debreceni Egyetem hallgatója, *Tóth Gergely* versenyen kívül tartott nagyszerű előadást „*Biológiailag aktív Kannabigerol származékok előállítása Mannich reakcióval*” címmel.

A rövid szünetet követően a gyógyszerészeti nanotechnológiával foglalkozó előadásokkal folytatódott az esemény. Az üléslnöki teendőket *dr. Sovány Tamás* (Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet) látta el. Elsőként *Kovács Andrea* a SE Gyógyszerészeti Intézetéből ismertette *Kecskés Bálint Attila* és *Filipszki Gábor* társszerzőségével készült „*Izomalt alapú mikroszálalhatóanyag-hordozó rendszerek előállítása és vizsgálata*” című előadását, majd két angol nyelvű előadás hangzott el az SZTE, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetéből. Először *Mahwash Mukhtar* mutatta be „*Hybrid polymeric nanoparticulate based dry powders as versatile carriers for possible administration of Ciprofloxacin through different routes: Quality by Design approach*”, majd *Maryana Salamah* a „*Quality by Design Approach for*



2. ábra Péterfi Orsolya az Ipari gyógyszer technológia szekciójgyőztése előadás közben

Optimization of Lamotrigine-Loaded Bovine Serum Albumin Nanoparticles for Intranasal Administration című előadását. A következő előadó, Nochta-Kazsoki Adrienn a SE Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetéből érkezett, és *Nanoszálás szemészeti inzert formulálásával* kapcsolatos eredményeiről számolt be, majd Rusznyák Ágnes következett a DE Gyógyszerészeti Tanszékének képviselőjeként „*Ciklodextrin polimer alkalmazása a génterápiában*” című előadásával. Végül a nap záróelőadásában Varga Patrícia, Németh Anett társszerzőségével ismertette a *Különböző töltéssel rendelkező β -ciklodextrin alapú meloxicam-kálium-tartalmú nazális porok vizsgálatával* kapcsolatos eredményeit.

A nap programját az elmúlt évek hagyományainak megfelelően egy közösségépítést szolgáló borkóstoló zárta.

Az Emlékverseny pénteki napjának első szekciójában vegyesen hangzottak el farmakológiai, illetve analitikai tárgyú előadások, *prof. dr. Csopor Dezső* (Szegedi Tudományegyetem, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet) üléselnöksége mellett. Az első két előadás a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerhatástani Intézetének PhD-hallgatói tartották, *Kemény Kata Kira* *Az aquaporin 5 csatorna szerepének vizsgálatáról* beszélt a *koraszülés megelőzésében*, míg *Szatómári Péter* a *Placentáris P-glikoprotein expresszió változását vizs-*

gálta skizofrén patkányban. Ezt követően *Vass Anna* a Debreceni Egyetem Biofarmácia Tanszékéről a *Transzporterek humán vesekarcinómában történő expressziójának vizsgálatával* kapcsolatos eredményeit ismertette, majd az analitikai tárgyú előadások következtek. *Galgóczi Emese* (SZTE, Gyógyszeranalitikai Intézet) „*Membránfehérje expressziója – léptéknövelés, stabilitás, szennyezésprofil és kristályosítás*” címmel tartott előadást, majd az Emlékverseny első, iparból érkezett témája következett *Kecskeméti Ádám* a *Teva Gyógyszergyárból Nyomnyi mennyiségű nitrit-ion meghatározásának nehézségeit* ismertette a közönséggel.

A kávészünetet követően ismét a technológiai témájú előadások kerültek középpontba, az üléselnök: *ifj. dr. Regdon Géza* (Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszer technológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet) volt. Az első három előadás ugyanebből az intézetből érkezett. Elsőként *Ranim Saker* tartotta meg „*Carboxylic acids as linkers on the surface of titanate nanotubes for further functionalization*” című előadását, majd *Sipos Bence* beszélt *A riszperidontartalmú polimer micellák nanorészecske karakterisztikájának vizsgálatáról a nazális alkalmazhatóság függvényében*, végül pedig *Szalai Boglárka* ismertette *Kombinált okos szemészeti gélek fejlesztésével* kapcsolatos eredményeit. A szegedi előadások után *Péterfi Orsolya* a BME Szerves Kémia és Technológia tanszékének képviselőjeként mutatta be „*Kamera alapú szemcsemméret meghatározás a gyógyszeriparban konvolúciós neurális hálózatok segítségével*” című előadását, legvégül pedig *Kósa Nóra* a Richter Gyógyszergyárból ér-



3. ábra Ifj. dr. Regdon Géza, az MGYT Gyógyszer technológiai Szakosztályának és dr. Tábi Tamás, az Emlékverseny Kuratóriumának elnöke a verseny díjazottjaival: *Kecskeméti Ádám* (Kémia/Analitika szekció), *Nochta-Kazsoki Adrienn* (Nanotechnológia szekció), *Zein Khdar* (legjobb angol nyelvű előadás) és *Szatómári Péter* (Farmakológia szekció)

kezte a *Lipidalapú rendszerek korai fázisú klinikai vizsgálatra való formulálásáról* beszélt.

Az ebédszünetet követően dr. Tábi Tamás (Semmelweis Egyetem) elnökletével indult az Emlékverseny utolsó szekciója, melyben ismét farmakológiai témájú előadásokat hallhatott a közönség. Elsőként Bartha Sándor a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézetéből beszélt a *3-metoxi-13 α -ösztron-difenilfoszfin-oxid tumorelleses hatásának vizsgálatáról in vitro és in vivo*, majd Érszegi András (SZTE, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet) tartotta meg „*Piracetám alkalmazása idősök kognitív zavarainak kezelésében – hatásos terápia vagy potenciális veszélyforrás?*” című előadását. A harmadik előadásban Kajtár Richárd (Debreceni Egyetem, Gyógyszerhatástani Tanszék) Szőke Kitti társszerzőségével *Újonnan szintetizált kannabidiol származékok farmakológiai karakterizálásával* kapcsolatos ered-

ményeit ismertette, majd ismét angol nyelvre váltottunk és az Emlékverseny zárásaként Hiba Faroug, Nasibova Tohfa „*In vitro investigation of Peganum Harmala on human cancer cell lines*” című előadását hallhatta a közönség.

A tartalmas program végeztével a Kuratórium visszavonult és megkezdődött a vesenylőadások értékelése. Az Ipari gyógyszer-technológia szekció első helyét Péterfi Orsolya szerezte meg (2. ábra). A nanotechnológiai szekció győztese Nohta-Kazsoki Adrienn, a farmakológiai szekcióé Szatmári Péter lett. A Kémia/analitikai szekcióban, illetve az egész Emlékversenyen Kecskeméti Ádám előadása kapta a legmagasabb pontszámot, és ezzel ő érdemelte ki a Clauder Ottó emlékérmét. (3. ábra) A szekciók első díjai mellett a Kuratórium egy különdíjat is megítélt a legjobb angol nyelvű előadásnak, melyet Zein Khdar érdemelt ki.

Egyetemi hírek

HÍREK DEBRECENBŐL

A Gyógyszerésztudományi Kar 20. jubileuma

A Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara (DE-GYTK) fennállásának 20. évfordulója alkalmából 2023. november 22-én tudományos szimpóziumot tartott. A konferencián külföldi vendégek, az egyetem vezetése, a hazai szakmai élet kiemelkedő tagjai és a gyógyszerészképző egyetemek dékánjai is köszöntöttek a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karát születésnapja alkalmából. Az alapítóról, prof. dr. Mezey Gézáról egyperces néma csönddel emlékeztek meg a résztvevők. A kar korábbi és jelenlegi dékánja, prof. dr. Tósaki Árpád (1. ábra), prof.



1. ábra Prof. dr. Tósaki Árpád előadása



2. ábra Prof. dr. Vecsernyés Miklós előadása

dr. Vecsernyés Miklós (2. ábra) és prof. dr. Bácskay Ildikó (3. ábra) előadásában bemutatta az elmúlt 20 évben megtett utat és a fejlődést, a szakmai sikereket és a jövő lehetőségeit. Prof. dr. Szilvássy Zoltán rektor úr beszédében elmondta, a Gyógyszerésztudományi Kar más közép-európai egyetemekhez képest egyedülálló abban, hogy az oktatás mellett ipari kutatásokat is folytat, sőt a most készülő új kari épületben gyógyszergyártás is lesz. Prof. dr. Andrew V. Schally Nobel-díjas kutató, a Debreceni Egyetem díszdoktorának elismerő szavait és jókívánságait prof. dr. Halmos Gábor adta át az ünnepségen. A délelőtti folyamán egy kisfilm is vetítésre került, mely a



3. ábra Prof. Bácskay Ildikó a DE-GYTK jubileumán

Tudományos Mecenatúra Pályázat keretein belül készült a Nagyvárad Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, valamint a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának közreműködésével. A film a régió gyógynövényeit, azok fontosságát és a két egyetem ehhez kapcsolódó kutatásait mutatja be. A program-sorozat keretein belül kerültek átadásra a Nemzeti Felsőoktatási Ösztöndíjak is, illetve délután tehetséges hallgatónk mutatták be kutatási témáikat a kari DETEP konferencián.

Pető Ágota

HÍREK SZEGEDRŐL

TDK Konferencia a Szegedi Tudományegyetemen

A Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kara, Fogorvostudományi Kara, Gyógyszerésztudományi Kara és Egészségtudományi és Szociális Képzési Kara 2023. november 14–17. között tartotta közös Tudományos Diákköri Konferenciáját.

A Gyógyszerésztudományi Kar (GYTK) TDK hallgatóinak előadásait 2023. november 15-én hallgathattuk meg. Az előadások kivétel nélkül magas színvonalú kutatómunkáról tanúskodtak.

A szekció szponzorainak (Bonsu Patika Bt., Egis Gyógyszergyár Zrt., ExtractumPharma Zrt., Gen-Lab Kft., Goodwill Pharma Nyrt., Hungaropharma Zrt., Magyar Gyógyszerész Kamara, Magyar Gyógyszerész Kamara Csongrád-Csanád Vármegyei Szervezete, Phoenix Pharma Zrt., Richter Gedeon Vegyészeti Gyár NyRt., SZTE GYTK Hallgatói Önkormányzat, Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítvány) jóvoltából a zsűri valamennyi előadást jutalmazni tudta. A Goodwill Pharma különdíját a legjobb klinikai gyógyszerészet témájú előadásáért *Hernek Dorottya*, az angol nyelvű gyógyszerészképzés



A TDK konferencia résztvevői

zés legjobb eredményt elért hallgatója *Niusha Mehrasbi*, valamint gyógyszerészhallgatóként a legjobb farmakognóziai témájú előadásáért *Petz Petra Luca* érdemelte ki.

A konferenciát *dr. Zupkó István*, a GYTK dékánja nyitotta meg. A 17 tagú szakmai zsűri elnöke *dr. Ambrus Rita* egyetemi docens volt (Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet).

A zsűri az előadásokat három szekcióba sorolta, a díjakat az előadások pontátlaga alapján ítélte oda, pontegyenlőség esetén megosztott díjat adományozott, az OTDK-ra való továbbjutásnál előadásra kapott pontok szórása is beleszólt a végső döntésbe.

A szakmai zsűri javaslatára az alább kiemelt hat előadás szerepelhet a 2025-ben Pécsen megrendezésre kerülő XXXVII. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Orvos- és Egészségtudományi Szekciójában:

Kocsis Endre SZAOK, V. évf. – **I. díj**

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

Ekdiszteroid tartalmú önrendeződő nanorészecskék előállítása és szelektív oxidatív stressz moduláló hatása neuroblasztóma és fibroblaszt sejteken

Témavezetők: *dr. Hunyadi Attila és dr. Vágvölgyi Máté*

Piszman Zsófia Ilona GYTK III. évf. – **I. díj**

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Innovatív ibuprofén tartalmú száraz porinhalációs rendszerek fejlesztése cisztás fibrózis kezelésére

Témavezető: *dr. Ambrus Rita*

Boncz Mária Fanni V. évf. – **I. díj**

SZTE GYTK, Gyógyszerkémiai Intézet

Bifunkciós di- és szeszkviterpén vázas 1,3- és 1,4-aminoalkohol származékok sztereoszzelektív szintézise

Témavezetők: *prof. dr. Szakonyi Zsolt és Bai Dorottya*

Bocz Csege GYTK IV. évf. – **I. díj**

SZTE TTIK, Biológia Intézet, Biokémiai és Molekuláris Biológiai Tanszék

Fém nanorészecskék radioszenzitizáló hatásának vizsgálata tumoros sejteken

Témavezetők: *dr. Csontné dr. Kiricsi Mónika és dr. Igaz Nóra*

Forgó Nikolett GYTK III. évf. – **I. díj**

SZTE GYTK Gyógyszeranalitikai Intézet

In silico, in vitro és in vivo metabolomikai vizsgálatok, célkeresztben a HHC

Témavezető: *dr. Berkecz Róbert*

A Gyógyszerésztudományi Szekció további díjazottjai:

II. díj

Petz Petra Luca GYTK IV. évf. – OTDK póttag

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

*A *Juncus hybridus* vegyületeinek izolálása és szerkezetmeghatározása*

Témavezetők: *dr. Vasas Andrea és dr. Barta Anita*

Varga Dorottya GYTK, V. évf. – OTDK póttag

SZTE GYTK, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Ekdiszteroidok hormonális hatásai elhízott patkány modellen

Témavezető: *dr. Ducza Eszter*

Petrinca Krisztina GYTK, V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszerkémiai Intézet

Bioaktív vibrindol konjugátumok szintézise

Témavezetők: *prof. dr. Szatmári István és dr. Hegedűs Dóra*

Sendula Flóra GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti

Okos szemészeti nanorendszerek fejlesztése

Témavezető: *dr. Budai-Szűcs Mária*

Gerebenits Alíz GYTK, V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti

Innovatív növényi olaj tartalmú NLC rendszerek fényvédelemre kifejtett hatásának vizsgálata

Témavezető: *dr. Kovács Anita*

III. díj

Budai Kinga GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti

Injektábilis mukoadhezív antimikrobás gél formulálása parodontózis kezelésére

Témavezető: *dr. Budai-Szűcs Mária*

Juhász András GYTK IV. évf.

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

*Magyarországi *Cypaeraceae* fajok farmakológiai szűrővizsgálata és a *Carex morrowii* vegyületeinek izolálása*

Témavezető: *dr. Vasas Andrea*

Paveszka Krisztina Réka GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet

Elhízás hatásai a COVID-19 betegség kialakulásáért felelős agyi faktorokra

Témavezető: *dr. Ducza Eszter*

Mayer Levente GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Hialuronsav hatásának vizsgálata nazális polimer micellák alkalmazhatóságára

Témavezető: dr. Sipos Bence

Niusha Mehrasbi 5th year pharmacy student

Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs

Development of donepezil-loaded bovine serum albumin nanoparticles for intranasal treatment of Alzheimer's disease

Supervisor: dr. Gábor Katona

A zsűri különdíjban részesítette a következő hallgatókat:

Babinyecz Stella GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet

A dózisztülből adódó indikáción túli gyógyszeralkalmazás vizsgálata az IVF kezelésben alkalmazott rekombináns eredetű hCG esetén

Témavezetők: dr. Lovas Kornélia és prof. dr. Csopor Dezső

Becker Nóra GYTK V. évf.

SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

Aliciklusokkal kondenzált 1,3-tiazinok szintézise és átalakításai

Témavezető: dr. Palkó Márta

Burján Krisztina GYTK V. évf.

SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

3-Amino-7-oxabicyclo[2.2.1]hept-5-en-2-karbonsav etilészter klasszikus és enzim rezolválása

Témavezető: dr. Palkó Márta

Zuhao Cui 5th year pharmacy student

Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmacognosy

*Phytochemical investigation of *Lepidium cartilagineum**

Supervisor: dr. Vasas Andrea

Deák Martin GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Szilika mikrorészecskék alkalmazása orális peptid-terápia megvalósítása céljából

Témavezetők: dr. Sovány Tamás és dr. Kristó Katalin

Shaghayegh Hedayati 5th year pharmacy student

Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs

Optimization of nanocapsule preparation protocols with two different preparation methods

Supervisor: dr. Luca Éva Uhljar

Hernek Dorottya GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet

Gyógyszerallergia előfordulása onkológia szakambulancia betegeinek körében

Témavezetők: dr. Benkő Ria és dr. Matuz Mária

Modok Bálint Imre GYTK V. évf.

SZTE GYTK Gyógyszerkémiai Intézet

Heteroanalóg kinurénsavak szintézise és továbbalakításai

Témavezetők: prof. dr. Szatmári István és dr. Simon Péter

Sallai Nikolett GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Lizozim-albumin nano-konjugátumok fejlesztése intranazális beviteli céllal

Témavezető: dr. Katona Gábor

Fatemeh Sheihaki Jaski 5th year pharmacy student

Faculty of Pharmacy, Institute of Pharmacodynamics and Biopharmaceutics

drug repurposing potential of the antidiabetic agent dapagliflozin and the cardiotonic levosimendan on human cervical cancer cells

Supervisor: dr. Zsuzsanna Schelz

Sümegi Sándor Soma GYTK V. évf.

SZTE GYTK, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

Nanonizált piroxikám tartalmú szájbán diszpergálódó liofilizátumok előállítása és vizsgálata

Témavezetők: dr. Ambrus Rita és dr. Party Petra

Szűcs Benedek GYTK V. évf.

SZTE GYTK Farmakognóziai Intézet

Nitrogén tartalmú félszintetikus hidrokurkumin-származékok előállítása és vizsgálata

Témavezetők: dr. Girst Gábor és prof. dr. Hunyadi Attila

Megköszönjük minden előadónak a felkészülést, témavezetőiknek pedig a felkészítést. (Képünkön a TDK Konferencia résztvevői) Külön gratulálunk az OTDK-ra továbbjutó hallgatóknak és témavezetőiknek. Köszönjük a zsűri elnökének, a szekció elnököknek, valamint a zsűritagoknak és a Hallgatói Önkormányzatnak az aktív részvételét. Külön köszönet illeti a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztésért Alapítvány dolgozóit is a támogatások kezelésében nyújtott segítségükért.

A konferencia technikai előkészítésében és lebonyolításában MTA TABT SZAB Székház dolgozói nyújtottak segítséget.

dr. Szakonyi Gerda,
az SZTE GYTK TDK-felelőse

HÍREK MAROSVÁSÁRHELYRŐL

Az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztályának XXXII. Tudományos ülészsaka Marosvásárhelyen 2024. április 15–20.

Újabb jelentős évfordulóhoz érkezett az Erdélyi Múzeum-Egyesület Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya (EME OGYSZ): 2024-ben immár 32. alkalommal szervezik meg Marosvásárhelyen az évi tudományos ülészsakat. Társszervező a Kolozsvári Akadémiai Bizottság (KAB). A rendezvény, a hagyományokhoz hasonlóan, lehetőséget nyújt az orvosi, fogorvosi és gyógyszerésztudományok területén a kutatás és a gyakorlat új eredményeinek megismerésére, a szakmai tapasztalatok cseréjére, a szakmatörténeti témák bemutatására. Meghívott előadókkal plenáris előadások és szakágazatokként továbbképző előadások hangzanak el.

A jelentkezés kizárólag elektronikus úton, a Szakosztály honlapján (www.emeogysz.ro) történik 2024.

február 12-től április 9-ig (kedvezményesen: március 8-ig).

A bejelentett dolgozatok magyar nyelvű összefoglalója közlésre kerül az *Orvostudományi Értesítő* különszámában. A részvételi díj fizetésétől mentesül minden olyan jelentkező, aki a bemutatandó dolgozatát teljes terjedelemben és a folyóiratban közlésre alkalmas formában a kedvezményes jelentkezési határidőig beküldi. A szerkesztés a folyóirat honlapján levő útmutató (www.orvtudert.ro) szerint, a beküldés a www.editorialmanager.com/orvtudert honlapon keresztül történik. Ritka lehetőség ez anyanyelven – magyarul – közölni, újabban a cikkek angol fordítása is megjelenik a lapban.

További információk a Szakosztály honlapján érhetők el.

A Szakosztály titkárságának elérhetőségei:

telefon: +40-265-215386, mobil: +40-787-856111,

e-mail: titkarsag@emeogysz.ro

New Year greeting	3
Editor's greeting	4
CENTENARY	
Kertész É.: Masters of health communication	5
POSTGRADUATION INFORMATION	
Bogos K., Ostoros Gy.: Actual issues in lung cancer treatment	8
Pamlényi K., Regdon G., Kristó K.: Buccal polymer films as innovative drug delivery systems (advantages, challenges and testing methods)	16
CURRENT PAGES	
Varga L.: The European Union has published its essential medicines list for the first time	23
CONSULTATION PAGES	
Télessy I.: The diabetic foot ulcer and its treatment	25
BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION	
Józsa L., Fehér P.: Formulation of curcumin-containing self-nanoemulsifying systems for the more effective treatment of dermatological diseases associated with inflammation	30
CHAT CORNER	
Introducing "For the Human Genom Foundation"	37
HISTORY OF PHARMACY	
Szmodits L.: Reputed Hungarian pharmacist jubilee in 2024.	38
PRAXIS	
Varga L.: New year – new life – Smoking cessation pharmacotherapy	40
NEWS	41

MGYTávoktatás – 2024. január



Bogos Krisztina, Ostoros Gyula: A tüdőrák kezelésének aktuális kérdései

Hazánkban évente hány tüdőrákos beteget fedeznek fel?

- a) kilencszázat
- b) kilencezret
- c) kilencvenezret

Patológiai szempontból melyik a leggyakoribb tüdőráktípus?

- a) A kissejtes tüdőrák
- b) A nem kissejtes tüdőrák
- c) A nagysejtes tüdőrák

Ha az EGFR mutációval rendelkező nem kissejtes tüdőrák esetén az első vonali kezelésre rezisztencia alakul ki és T790M mutáció is fennáll, akkor mi a választandó hatóanyag?

- a) erlotinib
- b) afatinib
- c) osimertinib

Pamlényi Krisztián, ifj. Regdon Géza, Kristó Katalin: Buccalis polimer filmek mint innovatív gyógyszerhordozó rendszerek (előnyök, kihívások és vizsgáló módszerek)

Melyik a Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező buccális film?

- a) Breakyl
- b) Onsolys
- c) D3-vitamin 2000 NE szájban oldódó lapka

Melyik nem tartozik a buccalis nyálkahártyán alkalmazott készítmények előnyei közé?

- a) a hatóanyag a szájnyálkahártyáról abszorbeálódik
- b) a hatóanyag megkerüli a máj first-pass effektusát
- c) elhúzódo hatás

A buccalis filmek alkalmazása során a gyógyszerész tanácsadás szempontjából melyik a helytelen?

- a) a filmek többszöri alkalmazás során mindig változtassa az alkalmazási oldalt
- b) felhasználás előtt nyelvvel nedvesítse meg a buccalis szájnyálkahártya területét
- c) szájszárazság esetén soha ne igyon pár korty vizet, mielőtt felhelyezi a buccalis területre a gyógyszeres filmet ...

GYÓGYSZERÉSZET

A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

KREDITPONTOS TÁVOKTATÁSI PROGRAM

A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2024-ben is folytatódik. A Gyógyszerészet előfizetői részére rendelkezésre álló távoktatásban évente tíz alkalommal 2 dolgozatot veszünk számításba, a folyóiratban ikonnal jelölve meg őket. A kreditpontos továbbképzés céljára olyan dolgozatokat választunk, amelyek az alkalmazott farmakológia, gyógyszer-technológia, gyógynövény-alkalmazás, kémiai ismeretek, szervezéstudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

A szerezhető kreditpontok száma

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

A részvétel feltétele

Minden Gyógyszerészet-előfizetéshez egy gyógyszerész regisztrációját tudjuk biztosítani, akinek nevét az előfizető adja meg. A továbbképzésben részt vevő 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 bejelentkezetteknek a tesztkérdésekre adott válaszokat az MGYT honlapján (www.mgyt.hu) előzetes regisztrációt követően van lehetőségük megadni.

A Gyógyszerészet folyóiratban, 2024-ben tervezett továbbképző közlemények témái

Fejezetek az alkalmazott farmakoterápiából

- Cystás fibrosis kezelése
- Előretörő gombás fertőzések és kezelésük

A gyógyszer-technológia aktuális kérdései

- Új kihívások a bőrpenetrációs vizsgálatok területén
- Innovatív szemészeti készítmények

Gyógyszerészi gondozás a gyakorlatban

- Modern életmód okozta ízületi panaszok és kezelésük
- Szemölcsök és tyúkszem kezelése

Növényi szerek helye a mai gyógyszerkincsben

- Acetilkinészteráz-gátlók a hazai flórában
- Kognitív teljesítményt fokozó növények

Epidemiológia és farmakoökonomia gyógyszerészeti vonatkozásai

- Digitalizáció az egészségügyben



Jelentkezés módja és határideje

Jelentkezni 2023. december 1-től lehet az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével.

A 2024. évi jelentkezésekre 2024. 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 2023-ban résztvevője volt-e a távoktatásnak. Minden részletkérdésben felvilágosítást ad a Titkárság (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., tel.: 483-1466, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu)

Gáspár Róbert
főszerkesztő

Varga László
felelős szerkesztő

MIDERIX

tabletta

metokarbamol, paracetamol

380 mg/300 mg

60x



AKUT DERÉKFÁJDALOM TÜNETI KEZELÉSÉRE,
akut vázizom betegségekkel összefüggő fájdalmas izomgörcsök rövid távú tüneti kezelésére



 **MAGYAR
GYÓGYSZER**

Miderix 380 mg/300 mg tabletta

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA:

MEDITOP Gyógyszeripari Kft. | 2097 Pilisborosjenő, Ady Endre u. 1.
Telefon: +36 26 336 400 | info@meditop.hu | www.meditop.hu

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI: OGYI-T-23973/01 | OGYI-T-23973/02

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2023. január 14.

Bővebb információért, kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) honlapon.

**ALKALMAZÁSI
ELŐÍRÁS:**



Termék	Bruttó fogyasztói ár	TB támogatás
Miderix 380 mg/300 mg tabletta 60x	2 751 Ft	0%

Az árak 2023.04.01-től érvényesek. A mindenkorú árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2023. november 28. | 2023/10 MIDEX