

GYÓGYSZERÉSZET

LXVIII. évfolyam 7. szám

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Csupor Dezső

**Sikeres konferenciával ünnepelte
100. születésnapját a Magyar
Gyógyszerésztudományi Társaság**

Szikora Zsóka, Berkó Szilvia

**Szalicilsavtartalmú *in situ* filmképző
rendszerek formulálása és vizsgálata**

Jubileumi interjúsorozat

Dr. Gecse Kinga és dr. Virág Dávid

ÚTMUTATÓ SZERZŐINKNEK I.

A *Gyógyszerészet* – a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság továbbképző-információs havi folyóirata – a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről közöl közleményeket, hírt ad a gyógyszerészet hazai és nemzetközi történéseiről, különösen a Társaság életéről, a gyógyszerészképzésről és -továbbképzésről, továbbá segít a nemzetközi és hazai szakirodalomban való tájékozódásban.

Közlésre elfogadunk közleményeket a gyógyszerészeti tudomány és gyakorlat minden területéről, előzetes híradásokat és beszámolókat a gyógyszerészet hazai és nemzetközi életéről, referátumokat a hazai és nemzetközi szakajtóban megjelent közleményekről, recenziót hazai és külföldi szakkönyvekről. A *Gyógyszerészet*ben saját kísérleti vagy vizsgálati eredményeket bemutató kéziratok közlésére akkor van lehetőség, amennyiben azok közvetlen összefüggésben állnak a gyógyszerési gyakorlattal. A gyógyszerésztudományi alap kutatások kísérletes közleményeit Társaságunk angol nyelvű lapja, az *Acta Pharmaceutica Hungarica* jelenteti meg.

A KÉZIRAT TAGOLÁSA, TERJEDELME

A továbbképző és tudományos közleményeket az alábbi tagolás szerint szerkessze:

- (a) **Cím,**
- (b) **Szerző(k)** (teljes névvel kiírva, a különböző munkahelyeken dolgozó szerzők felső indexbe tett számokkal jelölve),
- (c) **Absztrakt** (legfeljebb 150 szó, tartalmazza a kézirat célját, módszertanát, legfontosabb megállapításait és következtetéseit),
- (d) **Kézirat angol címe,**
- (e) **Angol nyelvű absztrakt**
- (f) **Első szerző** legfeljebb 100 szavas, E/3 személyű, szakmai bemutatása (arcképet is csatoljon),
- (g) **Rövidítésjegyzék** (Csak akkor, ha a kézirat 6-nál több, nem közkeletű rövidítést tartalmaz. Kétoszlopos táblázatként külön kérjük csatolni. Az idegen nyelvű rövidítések magyar megfelelőjét is adja meg.),
- (h) **Szöveg** (tagolható, kísérletes kéziratok esetén javasoljuk a szöveg Bevezetés – Módszerek – Eredmények és Megbeszélés részekre bontását),
- (i) **Következtetések/összefoglalás/zárszó,**
- (j) **Köszönetnyilvánítás** (opcionális),
- (k) **Nyilatkozat a szerzők érdekeltségéről** (opcionális),
- (l) **Irodalomjegyzék,**
- (m) **Szerző(k) munkahelye(i),**
- (n) **Levelező szerző elérhetősége.**

A kézirat terjedelme (szóközökkel, irodalomjegyzékkel) legfeljebb 20 ezer karakter. Nagyobb lélegzetű összefoglaló, vagy átfogó irodalmi áttekintéssel kibővített kísérletes munkák esetén a maximális karakterszám 30 ezer (szóközökkel, irodalomjegyzékkel).

Más közleménytípus esetén (pl. beszámoló, ismeretterjesztő cikk, könyvismertetés, referátum, olvasói levél, interjú, híradás, *in memoriam* stb.) a kézirat annak saját logikája szerint tagolható.

A KÉZIRAT BENYÚJTÁSA

A *Gyógyszerészet*be szánt kéziratokat elektronikus formában, e-mailhez csatolt mellékletként, bármilyen verziójú Word vagy Open document formátumban kérjük benyújtani a szerkesztoseg@mgyt.hu címre. A részletes formai kritériumokat az útmutató II. része tartalmazza. (Megtalálható az MGYT honlapján: <https://mgyt.hu/kiadvanyok/gyogyszereszet/szerzoinkhez/>.)

A levelező szerző az e-mail szövegében, vagy a kézirathoz csatolt kísérőlevélben nyilatkozzon arról, hogy (a) a kéziratot a szerzők mindegyike elolvasta és jóváhagyta, (b) a kézirat vagy annak bármely része máshol publikálásra került-e már. Ezen kívül a levél tartalmazza csatolt fájlként az első szerző arcképet, a levelező szerző telefonszámát, és minden olyan információt, amelyek a szerkesztők számára fontosak lehetnek. Amennyiben a kézirat máshol már megjelent anyagokat is bemutat, csatolni kell a jogtulajdonos újraközléséhez szükséges engedélyét. A kéziratban bemutatott anyagok közölhetőségével kapcsolatos szerzői jogok tisztázásáért a kézirat szerzői felelnek.

A KÉZIRAT BÍRÁLATA

A beérkezett kéziratok elsőként formai ellenőrzésen esnek át, és amennyiben nem felelnek meg a formai kritériumoknak, azokat a szerkesztőség érdemi bírálat nélkül visszaküldheti a szerzőknek átdolgozásra. A formai kritériumoknak megfelelő kéziratok befogadhatóságáról a szerkesztőség – adott esetben felkért lektorok véleményét is figyelembe véve – dönt. A kézirat a döntés értelmében lehet: (a) változatlan formában elfogadható; (b) kisebb változtatásokkal elfogadható; (c) átdolgozandó (amely esetben az átdolgozott kézirat újból belép a bírálati folyamatba); illetve (d) elutasítandó.

SZERZŐI KORREKTÚRA

A befogadott kéziratok kefelevonatát a kézirat első szerzője elektronikus formában megkapja, és a felelős szerkesztő által adott határidőn belül jelzi a szükséges javításokat, továbbá nyilatkozik a megjelentethetőségről. A társszerzők bevonása a szerzői korrektúrába az első szerző felelőssége. Ebben a szakaszban az esetleges kisebb elírások, tipográfiai, szerkesztési hibák javíthatók, a kézirat formai és tartalmi változtatására már nincs lehetőség.

A SZERZŐI JOG

A közlésre elfogadott cikkek szerzői jogait a *Gyógyszerészet* fenntartja magának, ugyanakkor indokolt esetben nem gördít akadályt a közlemény (illetve részletei) szerzők vagy munkahelyük általi további publikációs vagy marketing célú felhasználása elé. A másodközléshez a *Gyógyszerészet* szerkesztőségének hozzájárulása szükséges. Különlenyomat igényét egyeztesse a szerkesztőséggel.

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2024/07.

GYÓGYSZERÉSZET LXVIII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 68: 337–392
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

Centenárium



Kertész Éva: A kutatói szenvedély szabadsága	338
Csupor Dezső: Sikeres konferenciával ünnepelte 100. születésnapját a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság	341
Laudációk	344

Továbbképző közlemény



Bege Miklós: Epigenetikai gyógyszerek – 1. rész. Hipometiláló szerek	351
--	-----

BrAIN Pályázat



Kovács Virág, Varga Kamilla, Tábi Tamás: Antioxidánsok a mikroszkóp alatt: Rezveratrolanalógok a sejtek védelmében	356
Szikora Zsóka, Berkó Szilvia: Szalicilsavtartalmú in situ filmképző rendszerek formulálása és vizsgálata	368

Aktuális oldalak



Tajti Krisztina, Tajti János, Csáti Anett, Benkő Ria, Szok Délia: Rimegepánt: kettő az egyben – A migrén profilaktikus és akut kezelésére	375
---	-----

Hírek



	384
--	-----



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 részeik) 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 előírtaiban foglaltak a mérvadók. **Nyomdai kivitelezés:** Pauker Nyomda Kft., felelős vezető: Vértés Dániel.

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

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



Kertész Éva

A kutatói szenvedély szabadsága

Fiatalok, gyógyszerészek, családjaikban többen is a gyógyszerész pályát választották, a Semmelweis Egyetemen dolgoznak, a kutatás a szenvedélyük. Dr. Gecse Kingát és dr. Virág Dávidot, a jövő kutató-nemzedékének hazai kiválóságait a kutatásról és pályájukról kérdeztem.



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 születésnapra a torta, amely a Társaság elmúlt évszázadát és a jövő lehetőségeit jelképezi.

Dr. Gecse Kinga, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézetének tanársegéde a japán kultúrával akart foglalkozni, de mindent megváltoztatott egy gyárlátogatás a Richterben. Ettől kezdve mindennél jobban érdekelte a gyógyszerkutatás. Kinga választását gyógyszerértári szakasszisztens édesanyja, majd gyógyszerész férje is motiválta.

Dr. Virág Dávid, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének tanársegéde, gyerekkorától gyógyszerésznek készült. Izgalmasnak találta gyógyszerértári szakasszisztens édesanyja munkáját. Szerencsére a kémia tantárgyat szerette és mindig kíváncsi volt az emberi test működésére. A gyógyszerészetben mindent megtalált, ami érdekli.

Gecse Kinga

Generációd egyik képviselője vagy, akinek a kutatás komoly elismeréseket hozott már egyetemistaként. Mi a kutatási témád?

Agykutatással, pontosabban a fejfájások patomechanizmusával foglalkozom. Ugyanis arra keresem a választ, hogy mi befolyásolja a fejfájós emberek agyi hálózatait. Azt már tudjuk, hogy a triptofán-anyagcsere összefügg a migrénben a fájdalommal kapcsolatos agyi hálózatokkal és a migrén érzelmi tüneteivel. A másik, inkább a gyógyszerészeknek izgalmas témám a fájdalomcsillapító túlhasználat okozta fejfájás, amiről korábban én, nemrégiben pedig témavezetett hallgatóm tartott előadást a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen. A gyógyszerészeknek meghatározó szerepük van a fejfájás kezelésében és a megelőzésben, így tudományos diákköri munkát végző hallgatóimmal és fiatal kollégáimmal tovább dolgozunk a témán.

Miért kezdte foglalkozni a fejfájással?

Fiatalkorom óta küzdök fejfájással magam is, úgyhogy számomra ez nagyon személyes téma, de menet közben ismertem fel, hogy milyen sok embert érint ez a probléma a világon. A három leggyakoribb betegség közé tartozik a fejfájás. Annak ellenére, hogy rengeteg ember szenved tőle, keveset tudunk erről a betegségről. Hiszek a tájékoztatás erejében, mert a tájékozott szakember és a tájékozott beteg párbeszéde közelebb

visz a megoldáshoz. Kutatásom fő célja a fejfájások hátterében álló folyamatok megértése a megfelelő gyógymód megtalálása és kiválasztása érdekében.

Hogyan tudnak bekapcsolódni a gyógyszerészek a fejfájós betegek gondozásába?

A gyógyszerészek minden nap találkoznak fejfájásos betegekkel, és sokszor nekik kell eldönteni, hogy kezelheti-e ezt a fejfájást a beteg önmaga valamilyen vény nélkül kapható készítménnyel, vagy határozottan tanácsolja neki, hogy keressen fel orvost a problémájával. Külön figyelmet érdemelnek a „rutinos” fejfájásos betegek, akik túl sok fájdalomcsillapítót használnak. A gyógyszerész kompetenciája felismerni a túlfogyasztást, ami a vissza-visszatérő betegkör esetén egyszerűbb. Kérdőíves kutatásaink megerősíteték, hogy a gyógyszerészek felkészítésére és a lakosság edukációjára egyaránt több figyelmet kell fordítanunk. Ennek első lépéseként egy szakmai irányelv megfogalmazásán dolgozunk, mely segítséget nyújt a gyógyszerészek számára abban, hogyan lehet a fejfájásos betegekkel foglalkozni.

Mi köt a Magyar Gyógyszerésztudományi Társasághoz?

Már egyetemista koromban ifjúsági tag voltam a HuPSA-tagságom révén, azonban az igazi kötődés a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyen történt. Egy olyan



Dr. Gecse Kinga, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerhatástani Intézetének tanársegéde és dr. Virág Dávid, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészeti Intézetének tanársegéde

pozitív élmény volt, ami után tudtam, hogy ehhez a közösséghez akarok tartozni. Nagy öröm számomra, hogy idén februárban az MGYT Ifjúsági Bizottsága elnökének választottak. Célom, hogy a fiatalok körében népszerűsítsük ezt a közösséget, amely a maga szakmaiságával, a 100 éves múltjával hatalmas értéket képvisel.

Pontosan hol látod az MGYT feladatát a gyógyszerészetben?

Izgalmas, ugyanakkor felelősségteljes korszakban élünk, amely kijelöli az utunkat a jövőben. A rendkívül gyorsan változó világunkban komoly kihívást jelent a digitalizáció és a folyton megjelenő új gyógy-

szerek, új terápiák ismerete. A szakmának változásra van szüksége ahhoz, hogy alkalmazkodni tudjunk a kor igényeihez. A hogyan persze nagy kérdés, sok vita van ezzel kapcsolatban, amely nemegyszer megosztja a gyógyszerésztársadalmat. Az MGYT kizárólag szakmai alapokra helyezi a vitás kérdéseket, és azt tapasztalom, arra törekszik, hogy az állásfoglalásokban megjelenjenek a különböző vélemények.

Érezni, hogy sokat foglalkozol a gyógyszerészek szerepével. Mi vár a szakmátok képviselőire a jövőben?

Vannak országok, ahol a gyógyszerész-beteg kapcsolat hasonlóan bensőséges és fontos, mint az orvos-beteg kapcsolat. Nagyon szeretném, ha itthon, Magyar-

országban is úgy gondolnának az emberek a gyógyszerészre, mint a segítőjükre. Azt is lehet látni, hogy a telemedicina szerepe egyre erőteljesebb, és ezekkel az igényekkel nekünk is lépést kell tartani. A mi generációnk már gyerekkorától ismeri a digitális világot,

ezért is gondolom, hogy változás nemzedéke vagyunk. Ha pedig a saját munkámra, a kutatásra gondolok, a kutatás számomra és sok pályatársam számára nem elzárkózást, hanem kifejezetten nyitást jelent a közforgalom felé.

Virág Dávid

A kémia szeretete, az emberi test működésének ismerete hogyan találkozik a kutatási témádban?

Nagy műszeres analitikai kémiával foglalkozom, olyan fehérjéket vizsgálunk, amelyek szénhidrátoldalláncokat is tartalmaznak, ezek az úgynevezett glikoproteinek. Főként a betegségekben vizsgáljuk, hogy a glikoproteinek milyen minőségi és mennyiségi változásokon mennek keresztül.

Mi a glikoproteinek vizsgálatának a célja?

A célunk az, hogy a betegségek diagnosztikáját segítsük elő, kutatásunk főként a malignus melanómára fókuszál. A betegség diagnosztizálása jelenleg úgy történik, hogy sebészi úton eltávolítják a daganatgyanús képletet, melyet szövettani vizsgálatoknak vetnek alá. A mi módszerünk szerint egyszerű vérvizsgálatból fontos következtetéseket tudunk levonni a betegség meglétéről, illetve az előrehaladottságáról. Ezek az információk azt is elősegítik, hogy pontosabb képet kapjunk arról, hogyan változik meg a glikoproteinek szerkezete és mennyisége a daganatos betegségekben, és így jobban megismerjük a betegség kialakulásának és lefolyásának mechanizmusait, ugyanis ezeknek a biomolekuláknak a szerepe még kevésbé tisztázott a malignus folyamatokban. A makromolekulák, amiket vizsgálunk, szerkezetükben nagyfokú hasonlóságot mutatnak a biológiai gyógyszerek jelentős részével, tehát azok az analitikai módszerek, amiket fejlesztünk, közvetetten kihatnak különböző kapcsolódó területek fejlődésére, például a biológikumok vizsgálataira is.

Elképzelhető, hogy a jövőben a melanoma kimutatható lesz egy teszttel?

Habár sok év összehangolt kutatás és fejlesztés vár még ránk, de igen, elképzelhető, hogy a jövőben a malignus melanoma, és más daganatos betegségek is kimutathatók lesznek egy vérből elvégezhető vizsgálattal, köszönhetően a molekuláris biomarkerek terén tapasztalt fejlődésnek.

Az egyetemi kutatói lét ma milyen perspektívákat nyújt a kutatás, illetve egzisztenciális lehetőségek tekintetében?

Az egyetemi munkához a kutatás mellett hozzátartozik az oktatás, és mindkét tevékenység teljes embert igényel, így meglehetősen nehéz összeegyeztetni. Színvonalas kutatást továbbá akkor tudunk végezni, ha pályázatok útján biztosítjuk hozzá az anyagi feltételek. Tekintettel arra, hogy a rendelkezésre álló pályázati lehetőségek limitáltak, a finanszírozás biztosítása komoly kihívást jelent.

A kutatói lét egyébként is rögzös, nehéz pálya, de elsősorban azért, mert ha az ember a kutatást választja, akkor az azt is jelenti, hogy folyamatosan olyan területen kell dolgozni, ahol a tudománynak a határait tudja kijebbi és kijebbi tolni. Sokszor az ember hónapokig, akár évekig dolgozik egy kutatási terven, amikor kiderül, hogy nem megvalósítható. A kudarcot, mint ahogy a sikert is, jól kell kezelni. Szerencsére engem messzemenőkéig kárpótolnak a kutatásban elért eredmények.

Hogyan látod az MGYT feladatát, különösen a fiatalok szemszögéből?

Azon túl, hogy az MGYT a legnagyobb múltú és a gyógyszerészettel kapcsolatos tevékenységeket a leg-sokoldalúbban támogató szakmai szervezet, számos lehetőséget kínál arra, hogy a fiatal gyógyszerészek és a társterületen dolgozó szakemberek megismerjék egymás munkáját és megmérettessék magukat. Gondolok itt például a Brantner Antal Ifjúsági Nívódíj Pályázatra, a Rozsnyay Mátyás, illetve a Clauder Ottó Emlékversenyre. Ez utóbbit magam is részt vettem 2021-ben, és sikerült elnyernem a legjobb előadásért járó Clauder Ottó Emlékérmét, amit a mai napig az egyik, ha nem a legnagyobb szakmai eredményemnek tekintek. Mindaz, amiket a fiatalok számára kínál a Társaság, fontos ahhoz, hogy folyamatos motivációt biztosítson a szakemberek számára, illetve a pályán tartsa őket.

Csupor Dezső

Sikeres konferenciával ünnepelte 100. születésnapját a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

A Congressus Pharmaceuticus Hungaricus (CPH) a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (MGYT) nagy hagyományú rendezvénye, egyben a legtöbb gyógyszerészkollégát megmozgató hazai tudományos rendezvény is. Az utolsó, hagyományosan megrendezett CPH-ra tíz évvel ezelőtt került sor. A 2020 tavaszára tervezett CPH XVI-ot a Covid-világjárvány miatt előbb halasztani kellett, végül 2020 őszén online módon került megrendezésre. Érezhető volt a kollégák körében az a várakozás, hogy újra a hagyományos keretek között találkozzanak egymással a gyógyszerészet különböző területein tevékenykedők és a gyógyszer tudományok legfrissebb eredményei iránt érdeklődők.

A 2024. május 23–25. között megrendezett Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XVII. több szempontból is rendhagyó volt. A CPH-nak hagyományosan Budapest ad otthont – már csak azért is, mert a sok száz fővel, több szekcióban megrendezett esemény megtartására alkalmas helyszín vidéken alig akad –, idén viszont vidékre, Debrecenbe költözött a kongresszus. A CPH XVII-nek méltó helyszíne volt a 13 000 négyzetméter alapterületű, tágas előadótermeket és közösségi tereket magában foglaló, 2006-ban átadott Kölcsey Központ. A Debrecen szívében található konferenciahelyszín vonzónak bizonyult a résztvevők számára.

Az MGYT centenáriumi évében tartott kongresszus azért is különleges volt, mert az Európai Gyógyszerésztudományi Társaságok Szövetsége (European Federation for Pharmaceutical Sciences, EUFEPS) éves kongresszusával együtt rendezték meg. A nemzetközi résztvevők miatt a hagyományosan magyar nyelven tartott eseményt idén (néhány szekció kivételével) angol nyelven bonyolítottuk le. A közös szervezés sok új szint hozott a rendezvénybe, és szélesítette a kongresszus tudományos tartalmát is.

A hivatalos megnyitóra 2024. május 23-án 13 órakor került sor, de a tudományos programok két rendezvénnyel már délelőtt megkezdődtek. Először rendezték meg a CPH keretében a Chemical Probes Hackathont, melyen a PhD-hallgató és gyógyszerészhallgató résztvevők csapatokban, szakértők vezetésével dolgozva értékelték olyan vegyületeket, amelyeket

a farmakológiai kutatásokban használnak. A résztvevők nemcsak módszertani képzésen vehettek részt, de a kapcsolati hálójukat is szélesítették. Szintén pre-kongresszusi rendezvényként tartották meg a gyógyszerésztörténeti szekciót, amelyet *Axel Helmstadter*, az EUFEPS gyógyszerésztörténeti hálózatának vezetője nyitott meg. A szekcióban, amely *Szabó Attila* és *Gaál Emese* szervezésében valósult meg, nyolc előadás hangzott el. Örömteli, hogy a Társaság centenáriumát ünneplő kongresszus nemcsak a jelen eredményeit és a gyógyszerészet lehetséges jövőjét mutatta be, hanem a múltnak is emléket állított. Ebben a szekcióban vette át az *Ernyey József*-emlékérmét, a Gyógyszerésztörténeti Szakosztály legmagasabb szakmai elismerését *Mihu László* és *Göbel József*.

A kongresszus megnyitó ünnepségén *Szökö Éva*, az MGYT elnöke és *Maria Blanco-Prieto*, az EUFEPS elnöke, a rendezvény társelnökei köszöntötték a résztvevőket. Köszöntőt mondott *Greiner István*, a Richter Gedeon Nyrt., a konferencia főtámogatója és fővédnöke részéről, valamint *Szilvassy Zoltán*, a Debreceni Egyetem rektora, és *Greskovits Dávid*, a Magyarországi Gyógyszergyártók Szövetségének elnöke, a kongresszus védnökei. A megnyitó keretében adták át a Nyiredy Szabolcs-emlékérmeket *Soós Gyöngyvérnek* (1. ábra), a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság korábbi alelnökének és *Botz Lajosnak* (2. ábra), az MGYT korábbi főtítkárának. Ezt a kitüntetést az MGYT a hazai gyógyszerészet felemelkedését aktívan szolgáló szakmai, közéleti teljesítmények elismerése-



1. ábra Soós Gyöngyvér a Nyiredy Szabolcs Emlékérem kitüntetésétje



2. ábra Botz Lajos a Nyiredy Szabolcs Emlékérem kitüntetettje

ként adományozza, és átadására mindig a Congressus Pharmaceuticus Hungaricus keretében kerül sor. A megnyitót *Erdős Fruzsina* énekesnő és zenésztársainak műsora színesítette és tette ünnepélyessé.

A megnyitót követő első plenáris szekcióban *Anne des Rieux* (Leuveni Katolikus Egyetem, Belgium) a központi idegrendszerre ható gyógyszervegyületek biohasznosulásának javításáról, *Keserű György Miklós* (HUN-REN TTK) pedig a G-protein-kapcsolt receptorok ligandjainak tervezéséről tartott átfogó előadást. Ezt követően öt párhuzamos szekcióban hangzottak el előadások a nanomedicina, farmakogenomika, természetesvegyület-kutatás, gyógyszeripari innováció és kórházi gyógyszerészet témakörei köré csoportosulva. Az első nap szakmai programját poszterszekció és egy kerekasztal-beszélgetés zárta, amelynek fókuszában az orvostechinikai eszközök jogi szabályozása állt. Az esti program a fiatal résztvevők kötetlen ismerkedő rendezvényével kezdődött, amit a kongresszusi fogadás követett.

A konferencia második napja gazdag szakmai programot tartalmazott. A reggeli szekciókkal (modern gyógyszerbevitel krónikus betegségekben, a farmakológiai kutatások legújabb eredményei, kórházi gyógyszerészet) párhuzamosan tartották a Richter Gedeon Gyógyszergyár szimpóziumát. A második poszterszekciót követő plenáris szekció előadói *Hongbo Zhang* (Åbo Akademi University, Finnország) és *Fekete Szabolcs* (Waters Corporation, USA) voltak. Előbbi a nanotechnológia daganatterápiában való alkalmazásáról, utóbbi az elválasztás-technika újabb trendjeiről tartott átfogó előadást. Délben kezdődött az európai PhD-hallgatók előadóversenye. Kilenc rövid előadás hangzott el változatos témákban, Magyarországot *Szalai Boglárka* (Szegedi Tudományegyetem) képviselte. Délután összesen 8 szekcióban, a bioszimiláris



3. ábra Kelemen Hajnal a Societas Pharmaceutica Hungarica jutalomérem kitüntetettje

gyógyszerek fejlesztése, az analitika, a klinikai kutatásban hasznosítható adattudomány, a gyógyszerterológia, a bioorganikus és orvosi kémia, a gyógyszerfelügyelet, a kórházi és klinikai gyógyszerészet tématerületeiről hangzottak el szóbeli prezentációk. Az analitikai szekció kezdetén a Társaság működésének szervezésében kifejtett kiemelkedő tevékenységért Societas Pharmaceutica Hungarica jutaloméremmel tüntették ki *Kelemen Hajnalt* (Marosvásárhelyi George Emil Palade Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány-és Technológiai Egyetem) (3. ábra), *Völgyi Gergely* (Egis Gyógyszergyár) (4. ábra) pedig *Schulek Elemér*-emlékérmet, a Gyógyszeranalitikai Szakosztály legmagasabb szakmai elismerését vehette át. A gyógyszer-technológiai szekció keretében is adtak át elismeréseket: *Sipos Emese* (Marosvásárhelyi George Emil Palade Orvosi, Gyógyszerészeti, Tudomány-és Technológiai Egyetem) (5. ábra) a hazai és nemzetközi kapcsolatok fejlesztéséért *Koritsánszky Ottó*-emlékérmet, *Csóka Ildikó* (Szegedi Tudományegyetem) (6. ábra) pedig



4. ábra Völgyi Gergely a Societas Pharmaceutica Hungarica jutalomérem kitüntetettje



5. ábra Sipos Emese a Koritsánszky Ottó-emlékérem kitüntettje



6. ábra Csóka Ildikó a Koritsánszky Ottó-emlékérem kitüntettje

Hintz György-emlékérmét, a Gyógyszertechnológiai Szakosztály legmagasabb szakmai elismerését vehette át. A harmadik poszterszekciót követően a kongresszusi vacsora jelentette a társasági programok csúcsát: ezen a kulturális műsoron (Four For Dance táncegyüttes) kívül a 100 éves MGYT születésnapjához tartozó felvágása volt a fénypont.

A kongresszus zárónapja négy párhuzamos szekcióval (gyógyszerformulálás, gyógyszertervezés, radiógyógyszerészet, kórházi gyógyszerészet) kezdődött, amelyet a plenáris szekció követett. Ennek előadói Jan Petracek (Farmakovigilancia Intézet, Csehország) és Elias Fattal (University of Paris-Saclay, Franciaország) voltak. Előbbi a farmakovigilancia jelenéről és változásairól, utóbbi a nanomedicina lehetőségeiről beszélt gyulladásos betegségekben.

A záróünnepségen adták át a poszterdíjakat és a PhD-hallgatói verseny díjait. A legjobb kórházi-klinikai poszter díját Artur Owczarek (Wroclawi Orvostudományi Egyetem, Lengyelország), a legjobb magyar kórházi-klinikai poszter díját Fésűs Adina (Debreceni

Egyetem) kapták. Farmakológia, farmakognózia témakörben Papp Nóra (Pécsi Tudományegyetem), gyógyszer technológia, gyógyszerformulálás és nanotechnológia témakörben Nicolas Pätzmann (University College Cork, Írország), gyógyszer kémia, szintézis és analitika témakörben Lakatos Péter Pál (Semmelweis Egyetem) részesültek legjobb poszter díjban. A PhD-hallgatói előadói versenyen Tessa de Vries (Erasmus Egyetem, Hollandia, I. díj), Julia Gabel (Tübingeni Egyetem, Németország, II. díj) és Elena Muñoz Pérez (Baskföldi Egyetem, Spanyolország, III. díj) részesültek díjazásban. A Nők a Gyógyszerésztudományokban legjobb női szóbeli előadó díját Teresa Simon-Yarza (Inserm U1148, Franciaország) kapta.

A záróünnepségen Hohmann Judit, a kongresszus tudományos bizottságának elnöke értékelte a rendezvényt. A kongresszus előadásai a gyógyszer kutatás teljes spektrumát lefedték, amit jól jellemez, hogy 28 különböző témában hangzottak el prezentációk. A szakterületükön nemzetközileg is kiemelkedő hat felkért plenáris előadó nagy érdeklődést vonzott. Ezenkívül 21 szekcióban 114 rövidebb előadás, valamint 13 szponzorált előadás hangzott el, és három szekcióban 207 posztert mutattak be. A kongresszus értékét nagymértékben növelték a gyógyszeripar előadásai, amelyek középpontjában az innováció és az új kihívások álltak. Az EufEPS-szel való közös rendezés olyan új elemekkel színesítette a programot, mint az EufEPS-hálózatok szekciói, a Chemical Probe Hackathon és a doktoranduszok nemzetközi előadóversenye. A résztvevők száma meghaladta várakozásainkat: a kongresszusra 707 személy regisztrált, mintegy 20%-uk külföldről. A résztvevők összesen 25 országot képviseltek.

A sikeres rendezvényért köszönet illeti az EufEPS Végrehajtó Bizottságát, María Blanco-Prieto elnököt, Sandra Häberle főtitkárt, az MGYT elnökségét, Szőke Éva elnököt, Tábi Tamás főtitkárt, a Tudományos Bizottság és a Szervező Bizottság tagjait, közöttük Hohmann Judit, illetve Csupor Dezső bizottsági elnököket. Elismerés illeti a Club Service Kft. és a Kölcsey Központ munkatársait, valamint a Debreceni Egyetem doktorandusz hallgatóit, akik önkéntesként tettek a rendezvény sikeréért. Köszönettel tartozunk szponzorainknak és kiállítóinknak, akik segítették a kongresszus sikeres, méltó körülmények között való megrendezését. Köszönet illeti meghívott előadókat, a rövid előadások és poszterek előadóit is, valamint az üléselelnököket, akik nélkül nem jöhetett volna létre ez a magas szakmai színvonalú rendezvény.

Laudációk

Prof. Soós Gyöngyvér

Prof. Soós Gyöngyvér 1969-ben végzett okleveles gyógyszerészként a Budapesti Orvostudományi Egyetemen, majd 1981-ben kitüntetéssel szerezte meg egyetemi doktori fokozatát („Sub auspiciis Rei Publicae Popularis”), majd 1997-ben PhD-fokozatot szerzett az időközben átnevezett Semmelweis Orvostudományi Egyetemen. 2000-ben habilitált a szegedi Szent Györgyi Albert Orvostudományi Egyetemen.

1982-ben gyógyszerhatástan és toxikológiai, 2003-ban pedig klinikai gyógyszerészeti területen szerzett gyógyszerészeti szakképesítést. Diplomaszerezését követően az Országos Bőr- és Nemikórtani Intézetben helyezkedett el intézeti gyógyszerészként, és egészen 1988-ig ott is dolgozott, tudományos munkatárs is volt az intézményben. A SOTE Bőrklinikáján 1988 óta dolgozik, kisebb-nagyobb megszakításokkal mindmáig (a szervezeti egység jelenlegi neve: Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika). Kezdetben a Klinikai Farmakológiai Hálózat keretében volt itt tudományos főmunkatárs, majd a Klinika tudományos főmunkatársa lett 1991-től három éven át. 1994 és 1999 között aztán a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerügyi Szervezési Intézetében töltött be egyetemi adjunktusi, majd docensi megbízatást. 1999-től a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Gyógyszerészeti Intézetében volt intézetvezető egyetemi docens, illetve egyetemi tanár. Jelenleg is egyetemi tanárként dolgozik ebben az intézetben, valamint (2005 óta) szintén egyetemi tanárként és tudományos tanácsadóként újfent dolgozik a Semmelweis Egyetem Bőr- és Nemikórtani, Bőronkológiai Klinikán.

Fő kutatási területei a bőrgyógyászati klinikai gyógyszerészeten túl felölelik a farmakoepidemiológia és a farmakoökonómia területeit is. Eredményes kutatási tevékenységét a szakmaterületen igazán remek tudománymetriai adatai is mutatják. Az MTMT adatbázisa alapján Hirsch-indexe 15, 105 tudományos folyóiratcikk szerzője, amelyekre kapott független idézettségeinek száma közel 560, továbbá egy könyv, négy egyetemi jegyzet is fűződik a nevéhez. Több mint 220 tudományos előadást tartott és közel 30 ismeretterjesztő folyóiratcikket is készített. Az Országos Doktori Tanács adatbázisa alapján eddig hat, fokozatot szerzett PhD-hallgató témavezetését látta el.

Oktatási tevékenysége igen jelentős: a graduális képzés keretében például korábban tartott orvostanhallga-

tók részére speciális, gyógyszerterápiás gyakorlatokat, és fogorvostan-hallgatók bőrgyógyászati gyakorlatait vezette. Jelenleg gyógyszerészhallgatók számára oktat klinikai gyógyszerészetet és gyógyszerészi gondozást magyar és angol nyelven, a tárgy elméleti és gyakorlati tematikájának a kidolgozása is az ő nevéhez fűződik. Gyógyszertári ügyvitelt is oktat magyar és angol nyelven, valamint a „Mindennapi bőrgyógyászat” című kurzusnak is oktatója. A posztgraduális képzés keretében bőrgyógyászati szakvizsga-előkészítésben és továbbképzésekben vesz részt, valamint három szakágban is részt vesz a gyógyszerész rezidens- és szakképzésben.

Számos fontos hazai és nemzetközi tudományos és/vagy szakmai-közéleti szervezetben, illetve szakmai bizottságban tölt, vagy töltött be vezető pozíciókat, így például a hazaiakat tekintve többek között elnöke volt a Magyar (Gyógyszer)utilizációs Társaságnak, vezetőségi tagja, illetve pénztárosa volt a Magyar Dermatológiai Társulatnak, és vezetőségi tagja volt a Magyar Kemoterápiái Társaságnak is. Ő volt az egyik megalapítója a Gyógyszerészi Gondozási Szakmai Bizottságnak, amelyben elnöki tisztséget is betöltött, továbbá vezetőségi tagja volt a Magyar Kémikusok Egyesülete Kozmetikai és Háztartási Kémiai Csoportjának, illetve tagja volt a Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaságnak is. Tagja volt a Magyar Gyógyszerkönyv és a FoNo szerkesztőbizottságának, valamint szerkesztőként munkálkodott a „Gyógyszereink”, illetve a „Patika Tükör” szakmai folyóiratokban is. A Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium klinikai szakcsoportvezetőjeként is tevékenykedett. A nemzetközi szervezetekben betöltött pozícióit tekintve pedig például ő volt a magyar kontaktszemély az Európai Klinikai Gyógyszerészeti Társaságban, az Európai Gyógyszerutilizációs Kutatócsoport általános bizottsági tagja volt, az Europharm Fórumban a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság küldöttje, és a Kórházi Gyógyszerészek Európai Szövetségében a magyar delegáció vezetője volt. Tagja volt a European Academy of Dermato-Venerology szervezetnek is.

Számos rangos díj és kitüntetés birtokosa, így például 1981-ben Kiváló Gyógyszerész elismerésben részesült, majd 1993-ban elnyerte a Semmelweis Egyetem Bőrgyógyászati Klinika mellett működő Földvári Alapítvány éves díját, később, 1998-ban, elismerő oklevelet kapott az egészségügyi minisztertől „a klinikai gyógyszerészet ügyének fellendítéséért”,

2005-ben pedig a Magyar Gyógyszerészi Kamarától megkapta a „Pro Homile Nobile Pharmaciae” díjat. 2010-ben Batthyány-Strattman-díjat kapott, később, 2013-ban pedig Semmelweis Díjban részesítették, majd 2020-ban elnyerte a Magyar Gyógyszerészi Kamara aranyérmét.

Társaságunknak hosszú évtizedek óta kiemelten aktív tagja, ennek keretében két ízben is betöltötte az országos elnökségben a tudományos alelnöki pozíciót (2006–2008 és 2012–2016 között). Korábban, 2004 és 2006 között, a Társaság országos elnökségében helyettes főtitkári tisztséget is viselt, 2000 és 2004 között pedig titkár volt az országos elnökségben, amelynek 1991 óta a tagja volt.

A Gyógyszerterápiás és Gyógyszerészi Gondozási Szakosztály elnökeként is működött Társaságunkban, 2008 és 2013 között, illetőleg különösen kiemelkedő tevékenységet fejtett ki a Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetében. A szervezetnek hosszú időn át volt a vezetőségi tagja, 1991 és 2000 között pedig az alelnöki tisztséget is betöltötte. Jelenleg a szervezet felügyelőbizottságának a tagja.

2018-ban, Erős István professzor úr elhunytát követően, ő lett a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny tiszteletbeli elnöke, amely feladatát azóta is igen nagy lelkesedéssel tölti be, azóta már hét sikeres Emlékverseny szervezésében, illetve lebonyolításában vett részt ebben a szerepkörében. A Rozsnyay Emlékversenyek bírálóbizottságainak is rendszeresen tagja, emellett az évek során számos rozsnyays versenyző konzulense, felkészítője volt (akik nem ritkán nagyon szép eredményeket is értek el, igen színvonalas munkákat prezentálva). Tagja volt az idei, centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus tudományos bizottságának is.

2021 óta Társaságunk szenátusának a tagja. Kiemelkedő szakmai munkásságát, szakmai-közéleti tevékenységét Társaságunk Kórházi Gyógyszerészeti Szervezete 1994-ben „Dávid Lajos Emlékéremmel”, 2021-ben pedig „Mohr Tamás Emlékéremmel” ismerte el. 2008-ban a Gyógyszerészet című szaklapunk szerkesztősége a lapban kifejtett publikációs tevékenységét „Végh Antal Nívódíjjal” jutalmazta. 2022-ben szintén a Gyógyszerészet szerkesztősége által „Brantner Antal Nívódíjjal” díjazott kollegina konzulenseként kapott szerkesztőségi elismerést. Példamutató munkásságát Társaságunk Országos Elnöksége is már több alkalommal tartotta honorálásra érdemesnek: 2010-ben „Koritsánszky Ottó Emlékéremmel”, 2017-ben pedig a Társaságunk legmagasabb elismerését jelentő „Kazay Endre Emlékéremmel” is kitüntették.

Tekintettel a saját kutatási területének magas színvonalú művelése mellett kifejtett, kiterjedt és előremutató szakmai-közéleti tevékenységére, amely az egész magyar gyógyszerész szakma javára vált és arra, hogy a saját szűkebb szakmaterületének kiemelkedő művelésén túl jelentős aktivitást fejtett ki a különféle gyógyszerészi szakmaterületek hatékony(abb) együttműködése érdekében is, továbbá, hogy tudományos és szakmai munkásságának egésze kapcsán „híd” szerepet tölt be a gyógyszerészeti tudományok és a gyógyászat egy (vagy több) ága között; a kutatás / oktatás területén, illetve a szakmai-közéleti munkában kifejtett, a hazai gyógyszerész szakma felemelkedését szolgáló, kimagasló teljesítményeket jelentő, több évtizedes munkája elismeréséül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus megnyitó ünnepségének keretében, Társaságunk Országos Elnöksége a Társaság magas rangú elismerését jelentő „Nyiredy Szabolcs Emlékérem” kitüntetésben részesítette prof. Soós Gyöngyvért.

Az emlékérmét és az oklevelet prof. Szökő Éva elnök asszony és dr. Tábi Tamás főtitkár adták át.

Prof. Botz Lajos

Prof. Botz Lajos 1981-ben végzett okleveles gyógyszerészként a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, majd 1984-ben ugyanott megszerezte egyetemi doktori fokozatát is. 1997-ben PhD-fokozatot szerzett. 2004-ban habilitált, a Pécsi Tudományegyetemen.

Szakképesítéssel két gyógyszerészeti területen is rendelkezik, gyógyszerészeti menedzsmentből pedig másoddiplomát szerzett.

A Pécsi Tudományegyetemnek 1992 óta oktatója / kutatója, először adjunktusi, majd 1999-től egyetemi docensi pozícióban, az egyetem Gyógyszerészeti Intézetében. Egyetemi tanárrá 2007-ben nevezték ki. Oktatói és kutatói munkássága mellett 1993-tól a Pécsi Tudományegyetem Központi Gyógyszertárának vezető főgyógyszerészi feladatkörét is ellátja, 2008-tól pedig az egyetem Klinikai Központjában a Humán Klinikai Vizsgálatok Regisztrációs Központjának a szakmai vezetőjeként is ő tevékenykedik. Jelenleg is a Klinikai Gyógyszerészeti Intézet igazgatója, egyetemi tanár beosztásban. 2019 és 2023 között a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékáni feladatkörét látta el.

Fő kutatási területei a különféle gyógyszeres terápiák optimalizálásán túl felölelik gyógyszerek hatássosságának / biztonságosságának bizonyítékokon alapuló értékelését változatos körben, gyógyszeres kölcsönhatások detektálási és szűrési lehetőségeit infor-

mációs technológiai módszerekkel, továbbá farmakonómiai elemzéseket is. Eredményes kutatási tevékenységét a szakmaterületen igazán remek tudományometriai adatai is mutatják. Az MTMT adatbázisa alapján Hirsch-indexe 19. Tudományos folyóiratcikkeinek száma 483 (95 referált folyóiratban), amelyekre kapott független idézettségeinek száma 970, továbbá 11 könyvfejezet és nyolc egyetemi jegyzet is fűződik a nevéhez. Szabadalmainak, illetve oltalmi beadványainak száma nyolc. Az Országos Doktori Tanács adatbázisa alapján eddig hét, fokozatot szerzett PhD-hallgató témavezetését látta el. Számos hazai és európai kutatási projekt vezetését látta / látja el.

Oktatási tevékenysége is igen jelentős: a graduális képzés keretében számos tantárgy oktatója és tárgyfelelőse, sok esetben pedig a tematikájuk kidolgozásában is oroszlánrészt vállalt. Oktatja többek között a „Gyógyszerügyi ismeretek”, a „Klinikai Gyógyszerészeti Szemléletű Ismeretek”, a „Gyógyszerészeti szakinformatika”, vagy éppenséggel az „Egészségnevelés és média / Gyógyszerési közszereplés” nevű kurzusokat. Több hazai és / vagy nemzetközi tudományos, illetve szakmai-közéleti szervezetben, illetve szakmai bizottságban tölt, vagy töltött be pozíciókat, ezek közül kiemelkedik, hogy az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti tagozatának az elnöki pozícióját töltötte be.

Számos rangos díj és kitüntetés birtokosa, így például 2003-ban „Pro Sanitate Díjat” vehetett át. 2004-ben a Pécsi Tudományegyetemen „Pro Facultate Medicinae” elismerésben részesült, majd 2011-ben a Magyar Gyógyszerész Kamarától megkapta a „Pro Homile Nobile Pharmaciae” díjat. 2013-ban Batthyány-Strattman László-díjat kapott, a 2018-as évben pedig a Magyar Köztársasági Érdemrend lovagkeresztjét vehette át.

Társaságunknak hosszú évtizedek óta kiemelten aktív tagja, ennek keretében az országos elnökségben volt főtitkár (2004 és 2008 között), alelnök (2002 és 2004 között), illetve tudományos alelnök is (2008 és 2012 között).

Különösen elismerésre méltó tevékenységet fejtett ki a Társaság Kórházi Gyógyszerészeti Szervezetében, amelynek hosszú időn át volt a vezetőségi tagja, 2017 és 2021 között pedig az elnöke. Jelenleg a szervezet tanácsadó testületének a tagja. Tagja volt az idei, centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus tudományos bizottságának is.

Kiemelkedő szakmai munkásságát, szakmai-közéleti tevékenységét Társaságunk Kórházi Gyógysze-

részeti Szervezete 2004-ben „Dávid Lajos Emlékéremmel”, 2023-ban pedig „Mohr Tamás Emlékéremmel” ismerte el. Munkáját Társaságunk Országos Elnöksége 2000-ben „Societas Pharmaceutica Hungarica Jutaloméremmel”, 2011-ben pedig a Társaságunk legmagasabb elismerését jelentő „Kazay Endre Emlékéremmel” is elismerte.

Tekintettel a saját kutatási területének magas színvonalú művelése mellett kifejtett, kiterjedt és előremutató szakmai-közéleti tevékenységére, amely az egész magyar gyógyszerészsakma javára vált és arra, hogy a saját szűkebb szakmaterületének kiemelkedő művelésén túl jelentős aktivitást fejtett ki a különféle gyógyszerészeti szakmaterületek hatékony(abb) együttműködése érdekében is, továbbá, hogy tudományos és szakmai munkásságának egésze kapcsán „híd” szerepet tölt be a gyógyszerészeti tudományok és a gyógyászat egy (vagy több) ága között; a kutatás / oktatás területén, illetve a szakmai-közéleti munkában kifejtett, a hazai gyógyszerész szakma felemelkedését szolgáló, kimagasló teljesítményeket jelentő, több évtizedes munkája elismeréséül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus megnyitó ünnepségének keretében, Társaságunk Országos Elnöksége a Társaság magas rangú elismerését jelentő „Nyiredy Szabolcs Emlékérem” kitüntetésben részesítette prof. Botz Lajost.

Az emlékérmét és az oklevelet prof. Szökö Éva elnök asszony és dr. Tábi Tamás főtitkár adták át.

Prof. Kelemen Hajnal

Prof. Kelemen Hajnal 1985-ben végzett okleveles gyógyszerészként a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen, majd 2002-ben ugyanott megszerezte a PhD-fokozatát is. 2017-ben habilitált, ugyanazon egyetemen. Laboratóriumi gyógyszerészetből szakvizsgázott 1996-ban, majd 2001-ben főgyógyszerész lett e területen.

Végzését követően három éven át a Marosvásárhelyi Gyógyszerközpont 1-es számú gyógyszerertárában dolgozott, majd újabb három évet töltött el galenusi laboratóriumban, az Aesculap Gyógyszervállalatnál. A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemnek 1992 óta oktatója / kutatója, először tanársegédi, majd adjunktusi (1997 és 2005 között), majd pedig, 2005 és 2020 között egyetemi docensi, illetőleg 2020-tól egyetemi tanári beosztásban. Jelenleg is a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen dolgozik, ahol Gyógyszerész Kémiai Intézet vezetője.

Főbb kutatási területei kiterjednek a gyógyszerészi

kémia, a gyógyszeranalízis, a gyógyszerek stabilitása és különféle elválasztástudományi módszerek kifejlesztésére. Sikeres kutatómunkáját számos közleménye bizonyítja (az MTMT és a Google Scholar adatbázisainak összevetése alapján Hirsch-indexe 6, 44 tudományos folyóiratcikk szerzője, amelyekre a kapott független idézettségeinek száma meghaladja a 125-öt, továbbá nyolc könyvfejezetet is írt).

2013-ban és 2016-ban az MTA „Domus” ösztöndíjasa volt, számos kutatási együttműködése volt magyarországi kollégákkal (ezen túl is), többek között a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézetével.

2014-ben elnyerte a Pápai Páriz Ferenc Alapítvány díját.

Társaságunknak hosszú ideje óta aktív tagja, ennek keretében ő a Társaság egyik fő kontaktszemélye és csatornája a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem körüli gyógyszerésztudományi közösséghez, akárcsak az ottani graduális és posztgraduális hallgatókhoz is, sőt, igazából az egész erdélyi régió tekintetében. Ebben a minőségében – egyéb érdemei mellett – a Társaság által szervezett számos rendezvény tekintetében segített, igen nagy mértékben, az erdélyi régióból a résztvevők toborzásában, különös tekintettel például a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyre, vagy a Clauder Ottó Emlékversenyre.

A Társaság működésének szervezésében kifejtett kiemelkedő tevékenységei elismeréséül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus Gyógyszeranalitikai Szekciójának elején, Társaságunk Országos Elnöksége „Societas Pharmaceutica Hungarica Jutalomérem” kitüntetésben részesítette prof. Kelen Hajnalt.

Az emlékérmét és az oklevelet prof. Szökö Éva elnök asszony és dr. Tábi Tamás főtitkár adták át.

Dr. Völgyi Gergely

Dr. Völgyi Gergely 2003-ban végzett, okleveles gyógyszerészként, a Semmelweis Egyetemen, majd ugyanott 2008-ban PhD-fokozatot szerzett. Ugyanezen a képzőhelyen, szintén 2008-ban szakgyógyszerési képesítést is elért, minőségbiztosítási területen.

Diplomaszerzését követően rögtön a Semmelweis Egyetem Gyógyszerészi Kémiai Intézetében helyezkedett el, ahol ezt követően majdnem pontosan húsz évet dolgozott: kutatott és oktatott; utolsó beosztásában, több éven át, már egyetemi docensként. Tavaly óta az EGIS Gyógyszergyár kutató-fejlesztőjeként dolgozik, a szilárd fázisú gyógyszer-analitika területén.

Egyetemi pályája során több kari pozíciót is betöltött: több éven át volt például a Gyógyszerésztudományi Kar Szak- és Továbbképzési Bizottságának az elnöke, majd később pedig a Tanulmányi és Vizgabizottság elnöke is ő lett a karon. Hosszú éveken át volt a „Gyógyszerészi Kémia” tantárgy tanulmányi felelőse is.

Egyetemi éveit fő kutatási területe a gyógyszerhatóanyagok alapos fizikai-kémiai karakterizálása volt, amelynek keretében behatóan foglalkozott számos hatóanyag sav-bázis tulajdonságainak és lipofilicitásának a karakterizálásával, egyensúlyi oldhatóságuk vizsgálatával, valamint hatóanyagok minőségi és mennyiségi analízisével. Kiváló tudományos teljesítményét a szakmaterületen remek tudományometriai adatai is jelzik: az MTMT adatbázisa alapján Hirsch indexe 13, tudományos folyóiratcikkének a száma 44, amelyekre közel 660 független hivatkozást kapott.

Több tudományos-szakmai szervezetben töltött be vezető pozíciót, így például az MTA Kémiai Osztályának Gyógyszerkémiai és Gyógyszertechnológiai munkacsoportjának volt a titkára.

Több rangos díj és kitüntetés birtokosa. 2006-ban elnyerte az EGIS speciális díját, illetve 2006-ban és 2008-ban is megkapta a Semmelweis Egyetemen a Mozsonyi Sándor tudományos díjat. 2021-ben a „Semmelweis Egyetem Kiváló Oktatója” elismerésben is részesült.

Társaságunknak hosszú ideje igen aktív tagja, a kezdetek óta különösen a Gyógyszeranalitikai Szakosztály munkájában. 2021 és 2023 között még az Országos Elnökségnek is a tagja volt, mint gazdasági titkár. Korábban pedig a Gyógyszeranalitikai Szakosztályban töltött be különböző tisztségeket: hosszú ideje tagja már a vezetőségnek, majd 2008 és 2017 között a szakosztály titkára volt, 2017 és 2021 között pedig az elnöki pozíciót töltötte be.

Tekintettel a kutatás / oktatás területén, illetve a szakmai-közéleti tevékenység terén kifejtett kiemelkedő teljesítményére, amelyek aktívan szolgálták a gyógyszeranalitika területének felemelkedését, valamint arra, hogy a saját tudományterületének aktív és sikeres művelésén túl, kiterjedt szakmai-közéleti tevékenységet is folytatott, amely az egész szakosztály számára hasznos volt, illetve számottevő aktivitást fejtett ki a különböző szakmaterületek közötti együttműködés előmozdítására is, így egyfajta „híd” szerepet is betöltve az egyetemi kutatói szféra, a gyógyszeripar és a hatóságok között, példamutató munkássága elismeré-

séül, a centenáriumi *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus Gyógyszeranalitikai Szekciójának keretében, Társaságunk Gyógyszeranalitikai Szakosztálya a szakosztály legmagasabb szakmai elismerését jelentő „Schulek Elemér Emlékérem” kitüntetésben részesítette dr. Völgyi Gergelyt.*

Az emlékérmét és az oklevelet dr. Szakonyi Gerda szakosztályi elnök és az Országos Elnökség képviselőjében prof. Szókö Éva elnök asszony adták át.

Prof. Sipos Emese

Prof. Sipos Emese 1989-ben végzett okleveles gyógyszerészként a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen, majd 2001-ben ugyanott megszerezte a PhD-fokozatát is. 2018-ban habilitált, ugyanazon egyetemen. Gyógyszer-technológiából szakvizsgázott 1997-ben, majd 2002-ben főgyógyszerész lett e területen.

Végzését követően egy éven át a Kolozsvári Gyógyszervállalatnál dolgozott, majd pedig két évet munkálkodott Segesváron, a kórházi gyógyszerértékesítőben. 1992 és 1995 között Marosvásárhelyen dolgozott, szintén kórházi gyógyszerészeti területen. A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemnek 1995 óta oktatója / kutatója, először tanársegédi, majd 1998 és 2004 között adjunktusi, utána 2004-től egyetemi docensi, később pedig egyetemi tanári beosztásban, a Gyógyszertechnológiai Tanszéken. Jelenleg is a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen dolgozik, az Ipari Gyógyszerészeti és Gyógyszerészeti Menedzsment Tanszék vezetőjeként. 2008 és 2015 között a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán dékánhelyettesi megbízást töltött be.

Főbb kutatási területei kiterjednek a hidrogélek reológiai tulajdonságainak és a belőlük történő hatóanyag-felszabadulás vizsgálatára, nyújtott hatású tabletták formulálására, ciklodextrinkomplexek előállítási folyamataira és gyógyszerészeti segédanyagokon végzett különféle vizsgálatokra is. Sikeres kutatómunkáját számos közleménye bizonyítja (az MTMT és a Google Scholar adatbázisainak összevetése alapján Hirsch-indexe 7, 56 tudományos folyóiratcikk szerzője, amelyekre a kapott független idézettségeinek száma meghaladja a 155-öt, továbbá öt könyvet és egy könyvfejezetet is írt).

Számos kutatási együttműködése volt magyarországi kollégákkal is, többek között a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár, Gyógyszerügyi Szervezési Intézet, valamint a Szegedi Tudomány-

egyetem egyes gyógyszer-technológiai területen dolgozó kutatócsoportjaival.

Tudományos-szakmai szervezetekben betöltött vezető pozíciói közül kiemelendő az Erdélyi Múzeum Egyesület Orvosi és Gyógyszerészeti Szakosztályában, 2002 és 2009 között betöltött titkári feladatköre. Tagja még a Gyógyszerésztudományok Romániai Egyesületének és a Magyar Egészségügyi Társaságnak is.

2017-ben elnyerte az Erdélyi Múzeum Egyesület és a Gróf Mikó Imre Alapítvány „Apáthy István Tudományos Díját”.

Társaságunknak hosszú idő óta aktív tagja és ennek kapcsán ő a Társaság egyik fő kontaktszemélye, illetve csatornája a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem körüli gyógyszerésztudományi közösséghez, akárcsak az ottani graduális és posztgraduális hallgatókhoz is. Sőt, igazából az egész erdélyi régió tekintetében ilyen szerepet tölt be. Ebben a minőségében – egyéb érdemei mellett – a Társaság által szervezett számos rendezvény tekintetében segített, mégpedig igen nagy mértékben, az erdélyi régióból a résztvevők toborzásában. Kiemelendő ezek közül a Rozsnyay Mátyás Emlékversenyek, vagy a Claudiu Ottó Emlékversenyek számos esete.

Az aktív társasági szerepvállalása mellett kifejtett, a hazai és nemzetközi kapcsolatok, illetve a (szakmai) sajtóban kifejtett kiemelkedő tevékenységének elismeréséül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus Gyógyszertechnológiai Szekciójának elején, Társaságunk Országos Elnöksége a Társaság igen rangos elismerését jelentő „Koritsánszky Ottó Emlékérem” kitüntetésben részesítette prof. Sipos Emesét.

Az emlékérmét és az oklevelet prof. Szókö Éva elnök asszony és dr. Tábi Tamás főtitkár adták át.

Prof. Csóka Ildikó

Prof. Csóka Ildikó 1990-ben végzett, okleveles gyógyszerészként a Szegedi Orvostudományi Egyetemen, majd 1991-ben egyetemi doktori fokozatot, 1998-ban pedig PhD-fokozatot szerzett ugyanott. 2007-ben habilitált, ugyancsak Szegeden.

1993-ban gyógyszer-technológiai, 2011-ben minőségbiztosítási területen, majd 2013-ban gyógyszerellátási gyógyszerészetből, illetve gyógyszerügyi szervezés és igazgatásból szerzett gyógyszerészeti szakképesítést. 1996-ban, a Semmelweis Egyetemen, Egészségügyi Menedzsmentből is mesterdiplomát szerzett.

Diplomaszerzése óta Szegeden dolgozik, az egyetemen. Először, 1990 és 2003 között, a Gyógyszer-

technológiai Intézet Munkatársa volt, majd 2003 végén, adjunktusként, *Paál Tamás* professzor meghívására átkerült a Gyógyszerfelügyeleti Intézetbe. Itt már 2004-ben docensi kinevezést kapott, majd pedig 2006-ban egyetemi magántanár lett. Az évek során számos fontos kari és egyetemi pozíciót is betöltött, így például 2008 és 2016 között, *Paál Tamás* nyugdíjba vonulását követően, a Gyógyszerfelügyeleti Intézet igazgatója volt, közben 2009 és 2012 között a Gyógyszerésztudományi Kar oktatási dékánhelyettesi feladatát látta el, továbbá 2011 és 2012 között a Szak – és Továbbképzési Tagozatot is vezette. 2012 és 2016 között a Rectori Hivatal Minőségmenedzsment és Stratégiai igazgatói tisztségét is betöltötte. Jelenleg, 2016 óta, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszer-technológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetének a vezetője egyetemi tanári beosztásban. Az intézetben oktatott számos tárgy oktatásában vesz részt. Emellett, 2017 óta, a Szegedi Tudományegyetem stratégiai főigazgatói pozícióját is betölti, 2018 óta pedig az egyetem Gyógyszertudományi Doktori Iskolájában a Gyógyszertechnológiai Program vezetője is.

Fő kutatási területei a gyógyszer-technológia, illetve a minőségbiztosítás témaköréhez kötődnek, mint például egyszerű és összetett emulzió alapú kolloid struktúrák és célzott gyógyszerleadó rendszerek, peptid alapú szerek célba juttatása alternatív utakon (is), „Quality by Design” elven alapuló formulációk és módszerfejlesztések, vagy éppen a betegek visszajelzésein alapuló kimenetel-vizsgálatok, a betegek viselkedésének / adherenciájának és a gyógyszeres terápia, adagolási formák összefüggéseinek vizsgálata. Eredményes kutatási tevékenységét a szakmaterületen igazán remek tudományometriai adatai is mutatják. Az MTMT adatbázisa alapján Hirsch indexe 25, 171 tudományos folyóiratcikk szerzője, amelyekre kapott független idézettségeinek száma 1438, továbbá két könyvfejezet, valamint két szabadalom / oltalmi beadvány is fűződik a nevéhez. Az Országos Doktori Tanács adatbázisa alapján eddig 17 fokozatot szerzett PhD-hallgató (társ-)témavezetését látta el.

Több fontos tudományos és/vagy szakmai-közéleti szervezetben, illetve szakmai bizottságban tölt, vagy töltött be vezető pozíciókat, így például többek között 2005 óta elnöke a Szegedi Gyógyszerészképzés Fejlesztéséért Alapítványnak, 2016 és 2023 között elnöke volt az MTA SZAB Gyógyszertechnológiai Munkabizottságának, majd 2023-tól elnöke az MTA SZAB Gyógyszerészeti Szakbizottságnak.

Neves ösztöndíjakat is elnyert, illetve több rangos

díj és kitüntetés birtokosa, így például 1990-ben megkapta a Szegedi Orvostudományi Egyetem „Apáthy István Emlékérmét”, 2000-ben pedig elnyerte az MTA SzAB „A Dél-Magyarországi Régió Kiváló Kutatója” díjat. 2003 és 2006 között az MTA Bolyai János Kutatói Ösztöndíjasa volt, 2006-ban pedig ennek kapcsán megkapta az MTA Bolyai János Elismerő Oklevelet. 2019-ben átvehette a Magángyógyszerészek Országos Szövetségének Emlékplakettjét.

Társaságunknak évtizedek óta kiemelten aktív tagja, ennek keretében 2009 és 2016 között, Továbbképzési Titkárként, tagja volt az Országos Elnökségnek is. Korábban, 2000 és 2008 között tagja volt a Társaság Csongrád Megyei Szervezete vezetőségének, majd 2004 és 2008 között pedig a Felügyelőbizottság tagjaként működött, az utóbbi években aztán újból tagja lett a Felügyelőbizottságnak. A Gyógyszerészek Nemzetközi Szervezetében (FIP) 2013 óta a Társaság egyik delegáltja, képviselője. 2017 óta tagja a Gyógyszertechnológiai Szakosztálynak is, ugyanezen évtől pedig tagja az „Acta Pharmaceutica Hungarica” társasági lap szerkesztőbizottságának.

Elnöke volt a 2018-ban megrendezett 12. CESPT Konferenciának, valamint a 2020-as és 2021-es DDRS („International Conference on Advances in Pharmaceutical Drug Development, Quality Control and Regulatory Sciences”) kongresszusok szervező bizottsági tagja volt. Ezen konferenciákban a Társaság is involválva volt. A konkrét társasági rendezvényeket tekintve pedig tagja volt a 2009-es XIV., illetve a 2014-es XV. Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszusok szervező bizottságainak, az idei, centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus esetében pedig a tudományos bizottságának volt a tagja.

Társaságunk Ifjúsági konferenciáján, a Clauder Ottó Emlékversenyen, 1994-ben harmadik helyezést ért el. Kiemelkedő szakmai munkásságát, szakmai-közéleti tevékenységét Társaságunk Országos Elnöksége 2020-ban „Küttel Dezső Emlékéremmel” ismerte el.

Kiemelkedő szakmai és – a szakosztály keretei között is kifejtett – társasági munkája elismeréséül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus Gyógyszertechnológiai Szekciójának keretében, Társaságunk Gyógyszertechnológiai Szakosztálya a szakosztály legmagasabb szakmai elismerését jelentő „Hintz György Emlékérem” kitüntetésben részesítette Prof. Csóka Ildikót.

Az emlékérmét és az oklevelet *iff. dr. Regdon Géza* szakosztályi elnök és az Országos Elnökség képviselőjében prof. Szökő Éva elnök asszony adták át.

Dr. Göbel József

Dr. Göbel József 1966-ban végzett, okleveles gyógyszerészként a Budapesti Orvostudományi Egyetemen. Később gyógyszerellátási és szervezési témában szakvizsgázott. Külkereskedelmi áruforgalmi szakvizsgákat is letett a későbbiekben.

Diplomaszerzését követően először a Fejér megyei Tanács Gyógyszertári Központja alkalmazta, tíz éven át, és már 1967-ben gyógyszertárvezetői megbízatást kapott. Eközben, három évig, a Fejér megyei Kórház is foglalkoztatta, toxikológusi munkakörben. 1976-tól két éven keresztül a Kőbányai Gyógyszerárugyár Gyógyszertechnológiai osztályán dolgozott gyógyszer technológusként, majd pedig 1978-tól neves gyógyszeripari gépgyártók magyarországi képviselőt látta el (mint például R.Bosch GmbH, Steris-Finn-Aqua, Diessel, Eisai stb.), 30 éven át. Mindeközben nem szakadt el tanult szakmájától sem, mert 1994-től mellékállásban dolgozott egy kis budapesti gyógyszertárban is, egészen a 2008-ban történt nyugdíjba vonulásáig.

Gyógyszerésztörténettel 1974 óta foglalkozik, amikor is a váli gyógyszertár vezetőjeként felkutatta és feldolgozta a gyógyszertár több mint 100 éves történetét. Kutatásai alapján pályamunkát is készített, amellyel a Magyar Gyógyszerészeti Társaság 1973. évi pályázatán indult el (a munkát dicséretben részesítették).

Kezdeti kutatómunkájában nagy segítséget kapott *dr. Hegedűs Lajostól*, a Gyógyszerésztörténeti Diárium felelős szerkesztőjétől és *dr. Zboray Bertalantól*, az MGYT alapító tagjától. Később pedig *dr. Sági Erzsébet* és *dr. Ferentzi Mónika* szakosztályi elnökök is támogatták gyógyszerésztörténeti érdeklődését.

Önmagában egyfajta további gyógyszerésztörténeti érdekesség családja kapcsán, hogy anyai ágon negyedik generációs gyógyszerész, és mivel leánya is ezt a szakmát választotta, így ő már az ötödik generációt képviseli.

További fontos tényező, hogy a család tulajdonában van a Nobel-díjas Szent-Györgyi Albert Magyarországon maradt hagyatéka, amelynek a feldolgozásával jelenleg is foglalkozik. A hagyatéka eddig nem ismert részleteit ismertette az idei, centenáriumi *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus* előkongresszusi előadói ülése alkalmával.

2004-től jelentek meg különféle, általában remek képekkel illusztrált szakkikkek, többnyire a Galenus Kiadó *Gyógyszerésztörténet* című folyóiratában, ahol eleinte gyógyszerész elődeivel kapcsolatban írt, később pedig szakmánk igen gazdag történeti múltjának egyéb aspektusait kutatta és publikálta.

Szakmai-közéleti aktivitása is hosszú múltra tekint vissza. 1968-ban lett MOTESZ-tag, Társaságunknak pedig 1979 óta aktív tagja. Eleinte a Gyógyszeripari Szervezetben fejtett ki aktivitást, majd 2002-ben csatlakozott a Gyógyszerésztörténeti Szakosztályhoz, amelyben azóta is igen tevékeny. Hosszú ideje a Gyógyszerésztörténeti Szakosztály vezetőségi tagja.

Kiemelkedő szakmai és – a szakosztály keretei között kifejtett – társasági munkája elismerésül, a centenáriumi Congressus Pharmaceuticus Hungaricus kongresszus előkongresszusi előadói ülésének keretében, Társaságunk Gyógyszerésztörténeti Szakosztálya a szakosztály legmagasabb szakmai elismerését jelentő „Ernyey József Emlékérem” kitüntetésben részesítette dr. Göbel Józsefet.

Az emlékérmét és az oklevelet dr. Gaál Emese szakosztályi titkár és az Országos Elnökség képviselőjében prof. Szökő Éva elnök asszony adták át.

Dr. Mihi László

1980-ban végzett Budapesten a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Végzés után közforgalmú gyógyszertárakban helyezkedett el. Budapesten beosztott gyógyszerészként tevékenykedett, majd különböző helyeken személyi jogos gyógyszerészként is. 1985-ben szakvizsgázott gyógyszerügyi szervezésből. 2007-től jogi szakokleveles gyógyszerész. Fialat gyógyszerészként olyan nagy forgalmú gyógyszertárakban dolgozott, ahol több idősebb kolléga is volt, akiktől sokat hallott a régi szakmai dolgokról, a nagy elődökről. A régi szakkönyvek és folyóiratok és kórlevelek felkeltették a szakmai érdeklődését a gyógyszerésztörténet iránt. Utólag azt érezte, mennyi mindent nem kérdezett meg akkor... Ami ma valóság, holnap már történelem. Nem annyira a többszáz éves dolgok, hanem a közelmúlt, 50-100 év foglalkoztatja. Azt vallja: van itt is téma bőven.

Az MGYT Gyógyszerésztörténeti Szakosztály vezetőségi tagja.

Bege Miklós^{1,2,3}

Epigenetikai gyógyszerek

1. rész. Hipometiláló szerek

A gyógyszerek egy relatíve új csoportját képezik az epigenetikai mintázatot befolyásoló szerek. A csoportba több különböző mechanizmussal ható gyógyszer család is tartozik, melyek közül ebben a cikkben a DNS-metilázokban részt vevő enzimeket gátló, úgynevezett hipometiláló ágensek gyógyszerészeti kémiája és hatásmechanizmusa kerül tárgyalásra, bemutatva a már elfogadott hatóanyagokat, és röviden ismertetve néhány, még kutatási szakaszban lévő farmakont.

Kulcsszavak: epigenetikus, hipometilálószer, DNS-metiláz, DNMTi

Epigenetic drugs: hypomethylating agents

Epigenetic drugs are a relatively new class of medicines. There are several drug families in this group with different mechanism of actions. In this article, the DNA methyltransferase inhibitors, the so called hypomethylating agents are described, focusing on their pharmaceutical chemistry aspects and mechanism of action. Approved drugs are presented and a few drug candidates are briefly mentioned.

Keywords: epigenetic, hypomethylating agent, DNA methylation, DNMTi

BEVEZETÉS

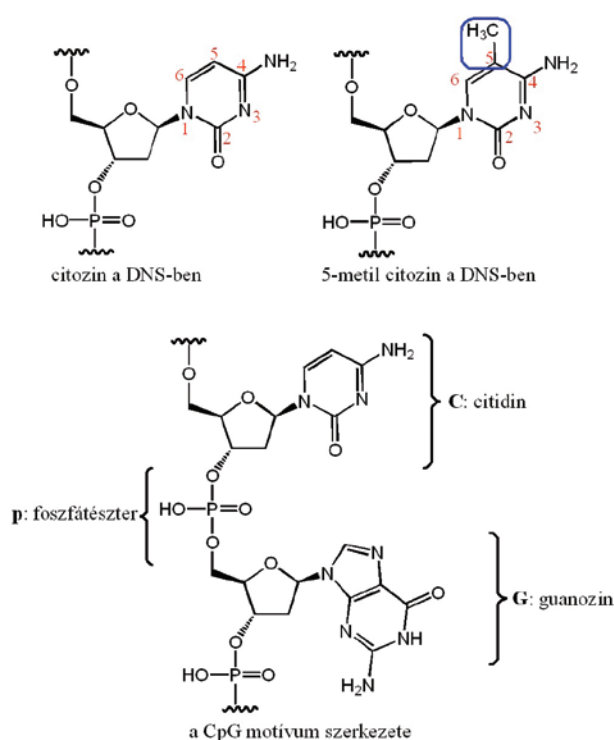
Az epigenetika egy olyan tudományág, amely a genetikai információ kifejeződésének a DNS-bázissorrend – tehát a tulajdonképpeni genetikai kód – megváltozása nélküli módosulásával foglalkozik. A gének működése a DNS-bázisszekvencia módosulása nélkül három fő mechanizmuson keresztül szabályozható:

1. a bázissorrendet nem érintő kémiai módosítások a DNS-en;
2. a kromatin felépítésében részt vevő hisztonok kémiai módosítása;
3. géncsendesítés nem kódoló RNS-ek által [1].

Ezen cikkben a DNS kémiai módosítását befolyásoló hatóanyagok farmakológiája és gyógyszerészeti kémiája kerül bemutatásra, ezért először röviden ismertetném az 1. csoportba tartozó kémiai módosítások biológiai hátterét.

A DNS-t érintő utólagos módosítások közül a metilezésnek van a legnagyobb jelentősége. A metilezés jellemzően a citidin nukleobázisának, a citozinnak az 5-ös helyzetében történik (1. ábra). Eukariótákban leggyakoribb az úgynevezett CpG motívumok metilezése. A CpG motívum a DNS-ben egymást követő citidint (C) és guanozint (G) jelent, melyeket foszfodiészter kötés (p) köt össze. Az ilyen szekvenciákban gazdag szakaszokat nevezik CpG szigeteknek, melyek főleg a gének promóter régióiban találhatóak meg, ezáltal metilezésük jelentősen befolyásolja az adott gén kifejeződését. A transzkripció faktorok ugyanis nem képesek a metilezett DNS-hez kötődni, viszont transzkripció represszorok igen, a metilezett gének transzkripciója tehát gátlódik. Továbbá a metilezett DNS-szakaszoknál a hiszton dezacetiláz (HDAC) enzimek aktiválása és ezáltal a hisztonok dezacetileződése a kromatin „tömörebbé”, ezáltal nehezebben hozzáférhetővé válásához vezet, ami szintén akadályozza a transzkripciót [1, 2].

A DNS-metiláz DNS-metiltranszferáz (DNMT) enzimek katalizálják. A DNMT1 főleg a meglévő me-

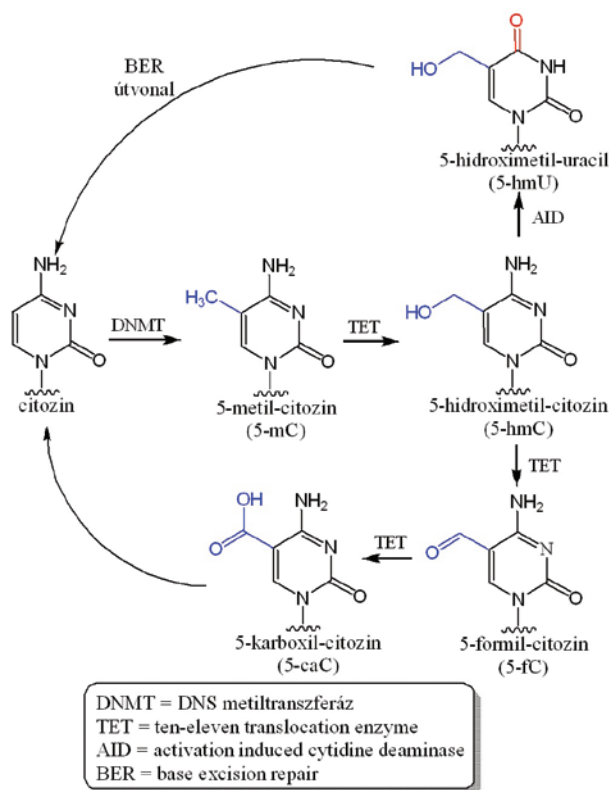


1. ábra A citozin, az 5-metilcitozin és a CpG motívum a DNS-ben



Bege Miklós 2015-ben végzett Gyógyszerész szakon a Debreceni Egyetemen. Ugyanebben az évben kezdte PhD-tanulmányait a Gyógyszerészi Kémia Tanszéken prof. dr. Borbás Anikó témavezetésével, PhD-értekezését 2022-ben védte meg. Kutatási témája a szintetikus nukleozidanalógok előállítása.

tilezési mintázat fenntartásáért felel, vagyis az osztódás során a leánysejtbe szintetizálódó új DNS-szála építi be a metilcsoportokat, oda, ahol az eredetiben is voltak. Ezzel szemben a DNMT3A és DNMT3B a *de novo* metilezésért felel és főleg embrionális korban magas az aktivitásuk [3]. Többféle demetilezési mechanizmus is létezik (2. ábra). Egy fontos lépés, hogy a TET (ten-eleven translocation) enzim a metilcitozint (5-mC) hidroximetilcitozinná (5-hmC) oxidálja, amely aztán több lépésben karboxilcitozinná oxidálódik, ami visszaalakul citozinná. Egy másik lehetőség, hogy az 5-hmC aminocsoportját az AID (activation-induced cytidine deamináz) enzim eltávolítja, ezzel átalakítva azt 5-hidroximetiluracillá (5-hmU), amit a DNS-javítómechanizmusok felismernek



2. ábra A DNS-metilezés és demetilezés folyamata

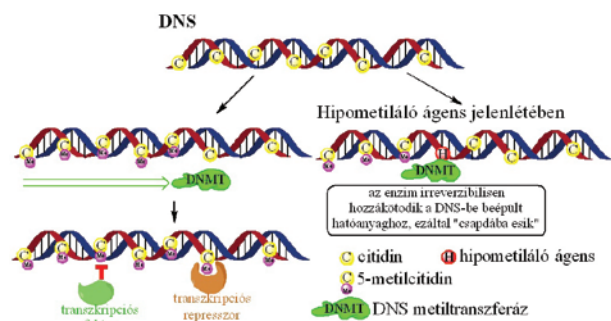
és eltávolítanak, majd (metilezetlen) citozint építenek be helyette. „Passzív” demetilezésnek nevezik, hogy a DNMT1 nem képes metilezettként felismerni az 5-hmC-t, ezért az utódsejtbe nem öröklődik tovább az adott pozíció metileződése, ami a sejtek következő generációjában a metileződési mintázat elvesztését eredményezi [2]. Érdeemes megjegyezni, hogy az 5-hmC jelenléte maga is egy fontos epigenetikai módosítás, elsősorban a központi idegrendszerben [1, 2].

A DNS-metilálás és -demetilálás fontos szerepet tölt be a génkifejeződés szabályozásában, ezáltal többek között a sejtosztódás és differenciálódás kontrollálásában. Az abnormalis metilezési mintázat különböző (például cardiovascularis, vagy neurológiai) betegségek kialakulásához vezethet. Bizonyos daganattípusokban például jellemző a DNS egyes szakaszainak „hipermetilezése”, ami a tumor szuppresszor gének kifejeződésének gátlása révén daganat kialakulásához vezet.

DNS-HIPOMETILÁLÓ ÁGENSEK

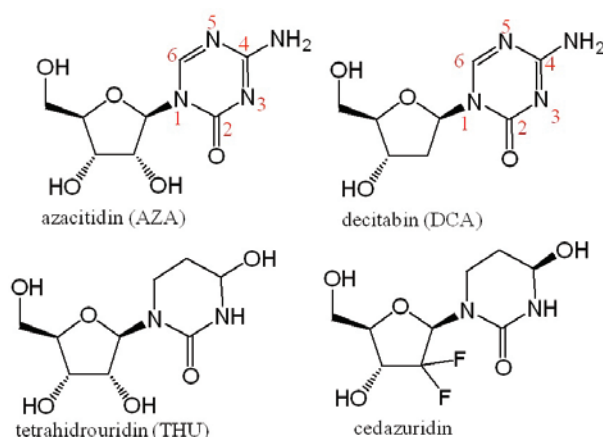
Jelenleg két DNMT-inhibitor van forgalomban: az azacitidin (5-azacitidin = AZA) és ennek 2'-dezoxiváltozata, a decitabin (DCA). Mindkettő nukleozidanalóg és mindkettő az enzim irreverzibilis gátlószere. Működésük alapja, hogy citidin helyett beépülnek a DNS-be, majd amikor az enzim metilezné az 5-ös pozíciót, kovalensen hozzákötődnek a DNMT-hez, ezzel működésképtelenné téve azt [1]. Ez azért történik, mert a citidinnel ellentétben ezen származékokban az 5-ös helyzetben nem szén atom, hanem nitrogén található. Az enzim által katalizált folyamatnak része, hogy a DNMT a reakció egy pontján kovalens kötést alakítson ki az 5-ös szénnel, ez a kötés azonban később felszakad, míg a hatóanyagok 5-ös helyzetű nitrogénjével kialakított kötés nem tud felhasadni, ezért az enzim aktív centruma kovalensen rögzül a hatóanyaghoz és így működésképtelenné válik (3. ábra).

A célenzimek közül a DNMT1 a legérzékenyebb velük szemben, ezért ez a mechanizmus csak a sejtciklus S fázisában (az új DNS szintézise, tehát a replikáció) során hatékony, hiszen ilyenkor épülhet be a hatóanyag az újonnan szintetizált DNS-be, illetve ilyenkor működik a DNMT1 is, hogy „átmásolja” az új DNS-re a meglévő metilációs mintát. Ráadásul a hatóanyagoknak előbb be kell épülniük a DNS-be, amihez nukleozid trifoszfáttá kell alakulniuk (az ehhez szükséges enzim deficienciája rezisztenciát okoz a hatóanyaggal



3. ábra A hipometiláló ágensek működésének sematikus mechanizmusa

szemben), valamint az AZA esetében, mivel az ribonukleozid- a 2'-hidroxilcsoportnak előbb ki kell redukálnia (ezt a ribonukleotid reduktáz enzim katalizálja), hogy dezoxinukleoziddá váljon. Az AZA azonban ribonukleozid analóggént képes beépülni az RNS-be, például az mRNS-be is, ezáltal gátolni a fehérjeszintézist. Ennek a mechanizmusnak az előnye, hogy az egész sejtciklus során hatásos, nem csak az S fázisban. A DCA-t kifejezetten azért fejlesztették, hogy hatékonyabb legyen az AZA-nál, mert dezoxinukleozidként a redukciós lépés kihagyásával is képes beépülni a DNS-be. Viszont pont emiatt nem képes az RNS-be épülni, ami csökkenti a hatásosságát. Ráadásul a gátlás irreverzibilis mivolta miatt a hatóanyag alig 0,3%-ának elegendő beépülnie a DNS-be, ahhoz, hogy 95%-kal csökkentse a DNMT aktivitást, ezért a DNS-be integrálódás hatékonyságának növelése csekély előnnyel járt. Mindezek miatt az AZA-t klinikailag hatásosabb vegyületként tartják számon [2, 4]. Mivel citidinanalógok, mindkét vegyület metabolizmusában kulcsszerepe van a citidin deamináznak (CDA), ezért CDA inhibitorral, például tetrahydrouridinnel, vagy a



4. ábra A hipometiláló hatóanyagok (fent), és a lebontásukat gátló CDA-inhibitorok (lent) szerkezete

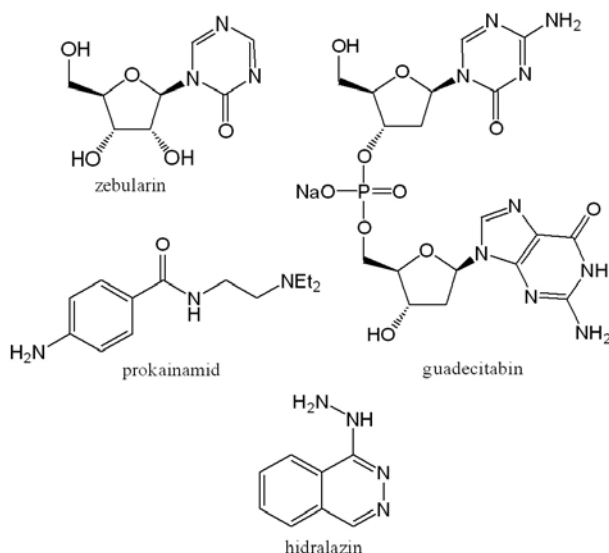
fejlettebb, savstabilabb cedazuridinnel való együtt adásuk növeli a hatékonyságot és lehetővé teszi a *per os* bevitt, de ebben az esetben óvatos dózizásra van szükség, mert a lebomlás gátlása miatt a toxicitás is növekszik (magas koncentrációban az AZA citotoxikus, eredetileg citotoxikus hatóanyagként fejlesztették) [2, 4–7] (4. ábra).

Mindkét hatóanyagot myelodysplasiás szindrómák (MDS) kezelésére használják. Ez olyan betegségek egy csoportja, melyekben a vérképzőrendszer zavara, ineffektív haematopoesishez vezet. Ebből következően a főbb tünetek: vérzés, fáradtság, a fertőzésekre való nagyobb hajlam. Továbbá az ilyen betegekben jelentősen megemelkedik az akut myeloid leukaemia (AML) kialakulásának esélye. Az oki terápiát az összejtájtöltetés jelenti, azonban erre sok páciens esetében nem kerülhet sor (például mert a betegek jelentős része időskorú). Tüneti kezelésként vörátömlesztés, vérképző faktorok adagolása, valamint

I. táblázat EMA által törzskönyvezett hipometiláló gyógyszerek

AML: akut myeloid leukaemia, CMML: krónikus myelomonocytás leukaemia, EMA: European Medicines Agency, MDS: myelodysplasiás szindróma

Hatóanyag	Védjegyzett név	Gyártó	Indikáció	EMA törzskönyvezés dátuma
azacitidin	Vidaza por szuszpenziós injekcióhoz	BMS	MDS, CMML, AML	12/17/2008
azacitidin	Azacitidin Accord por szuszpenziós injekcióhoz	Accord	MDS, CMML, AML	2/13/2020
azacitidin	Azacitidin Betapharm por szuszpenziós injekcióhoz	Betapharm	MDS, CMML, AML	3/24/2020
azacitidin	Azacitidin Mylan por szuszpenziós injekcióhoz	Viartis Healthcare	MDS, CMML, AML	3/27/2020
azacitidin	Azacitidin Kabi por szuszpenziós injekcióhoz	Fresenius Kabi	MDS, CMML, AML	11/10/2023
azacitidin	Onureg filmtabletta	BMS	AML	6/17/2021
decitabin	Dacogen por oldatos infúzióhoz	Janssen-Cilag	AML	9/20/2012
decitabin és cedazuridin	Inaqovi 35 mg/100 mg filmtabletta	Otsuka	AML	9/15/2023
guadecitabin		Otsuka	AML	visszavonva: 2020.11



5. ábra Egyéb, hipometiláló hatással rendelkező anyagok

a fellépő fertőzések antimikrobiális kezelése jön szóba. Az AZA volt az első elfogadott, specifikus farmakoterápia az MDS-ek kezelésére [4, 6, 7]. Az EMA által törzskönyvezett hipometiláló gyógyszereket az **I. táblázat** mutatja be.

A forgalomban lévő hatóanyagokon kívül érdemes megemlíteni néhány kutatás alatt álló vegyületet is.

A myelodysplasticus szindrómák (MDS) és az akut myeloid leukaemia (AML) egy folyamatos betegségspektrum, amely a korai stádiumú MDS-től kezdődik, majd előrehaladott MDS, AML, gyógyult AML vagy rezisztens AML felé haladhat. Az MDS-t klonális vérképzőszervi daganatként határozzák meg, amelyet tartós, megmagyarázhatatlan cytopenia és morfológiai dysplasia jellemez, és hajlamos a csontvelő (bone marrow, BM) elégtelenség vagy AML kialakulására. A dysplasia meghatározásának ajánlott küszöbértéke 10% valamennyi vonal esetében. A betegséget az éretlen vörsejtek túlermelődése jellemzi. Az ebből eredő érett, egészséges vörsejtek hiánya vérszegénységet és fokozott fertőzési és vérzésveszélyt okoz. Lehet elsődleges (*de novo*) vagy másodlagos (*szekunder*) kezeléssel összefüggő. Az elsődleges MDS-nek nincs nyilvánvaló oka. A kezeléssel összefüggő MDS-nek nyilvánvaló okai lehetnek: kemoterápiával, sugárkezeléssel vagy autológ őssejt-transzplantációval kezelt szolid tumoros betegek mintegy 5–10%-ánál alakul ki a kezeléssel összefüggő MDS vagy AML. A csontvelőben fejlődő őssejt DNS-e (genetikai anyaga) károsodik. Ezt nevezzük „szerzett mutációnak”. Az őssejtek normál funkciója, hogy vörsejteket (fehérvörsejteket, vörösvörsejteket és vérlemezkéket) képeznek. A szerzett mutáció megakadályozza a csontvelő normális működését és nem tud elegendő mennyiségű egészséges vörsejtet előállítani. A

A zebularin az AZA-val ellentétben nem tartalmaz a 4-es helyzetben aminocsoportot, ezért ellenáll a citidin deamináznak [1, 8]. A guadecitabin egy dinukleotid analóg, szerkezetileg a CpG dimerrel rokon, viszont dezoxicitidin helyett decitabint tartalmaz. A módosítás a decitabinhez képest alacsonyabb toxicitást és hosszabb féléletidőt eredményez. Prodrugként viselkedik, a hatás helyén szabadul fel belőle a decitabin [1, 9]. Említést érdemel, hogy néhány, más indikációban régóta használt hatóanyag is rendelkezik DNMT-inhibitor-aktivitással, például az antiaritrikum prokainamid, vagy az antihipertenzívum hidralazin [1, 10] (**5. ábra**).

ZÁRSZÓ

Az epigenetikus terápia kétségkívül egy ígéretes területe a gyógyászatnak, melyben nagy potenciál rejlik. Az ezen körbe tartozó, hipometiláló szerek közül ugyan egyelőre kevés hatóanyag került elfogadásra, de új formulációk és kombinációk (például CDA inhibitorokkal) terén itt is van lehetőség fejlődésre. Ezt az is alátámasztja, hogy 2023-ban is fogadott el az EMA új, azacitidin (Azacitidine Kabi), ill decitabin/cedazuridin (Inaqovi) tartalmú készítményeket.

csontvelő alulfejlett (éretlen) sejteket termel, amelyek mérete, alakja vagy megjelenése rendellenes, ezeket „dysplasiás” (rendellenesen kialakult) sejteknek nevezzük. Felhalmozódhatnak a blastsejtek (éretlen csontvelősejtek), amelyek még nem képesek az érett sejtek meghatározott funkcióját ellátni. Annak a függvényében, hogy a diszfunkcionális működés 1, 2 vagy 3 sejtvonalat érint, a tünetek különbözőek lehetnek.

Anaemia: A vérszegénység olyan állapot, amikor a vérben kevés a vörösvértestek száma, ami fáradtságot és egyre súlyosbodó légszomjat okoz.

Neutropenia: olyan állapot, amikor a fehérvérsejtek száma alacsony, így az immunrendszer nem tud hatékonyan védekezni a fertőzések ellen a neutrofil granulociták hiánya miatt.

Thrombocytopenia: olyan állapot, amikor alacsony a vérlemezkék száma, ami bevezést és könnyű véralfutást, de akár súlyos vérzéseket is okozhat, nyilvánvaló ok nélkül.

Pancytopenia: olyan állapot, amikor a vörsejtek mindhárom típusa alacsony.

Az MDS-ben és AML-ben szenvedő betegek többsége nem gyógyul meg a rendelkezésre álló terápiákkal. Tehát szükség van olyan új terápiás alternatívákra, amelyek javítják a betegek túlélését vagy életminőségét.



KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani *prof. dr. Borbás Anikónak*, amiért segítette a kézirat elkészültét. A publikáció elkészítését a GINOP-2.3.4-15-2020-00008 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával, valamint a DE Tudományos Kutatási Alap (DETKA) Áthidaló Pályázat támogatásával valósult meg.

Irodalom

1. Sahafnejad Z, Ramazi S, et al. An Update of Epigenetic Drugs for the Treatment of Cancers and Brain Diseases: A Comprehensive Review. *Genes*. 2023;14:873-907. <https://doi.org/10.3390/genes14040873> – 2. Pleyer L, Greil R. Digging deep into „dirty” drugs – modulation of the methylation machinery. *Drug Metab. Rev.* 2015;47:252-279. <https://doi.org/10.3109/03602532.2014.995379> – 3. Heerboth S, Lapinska K, et al. Use of Epigenetic Drugs in Disease: An Overview. *Genetics &*

Epigenetics. 2014;6:9-17. <https://doi.org/10.4137/GEG.S12270> – 4. Issa, J.J, Kantarjian H.M, et al. Azacitidine, *Nat. Rev. Drug. Discov.* 2005;4:275-276. <https://doi.org/10.1038/nrd1698> – 5. Kaminskas E, Farrell A.T, et al. FDA Drug Approval Summary: Azacitidine (5-azacytidine, Vidaza™) for Injectable Suspension. *The Oncologist*, 2005;10:176-182. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.10-3-176> – 6. Kim N, Norsworthy K.J, et al. FDA approval summary: decitabine and cedazuridine tablets for myelodysplastic syndromes. *Clin. Cancer Res.* 2022;28:3411-3416. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-21-4498> – 7. Dhillon S, Decitabine/Cedazuridine: First Approval. *Drugs*, 2020;80:1373-1378. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01389-7> – 8. Balch C, Yan P, et al. Antimitogenic and chemosensitizing effects of the methylation inhibitor zebularine in ovarian cancer. *Mol. Cancer Ther.* 2005;4:1505-1514. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-05-0216> – 9. Chuang J.C, Warner S.L, et al. S110, a 5-Aza-2'-deoxycytidine-containing dinucleotide, is an effective DNA methylation inhibitor in vivo and can reduce tumor growth. *Mol. Cancer Ther.* 2010;9:1443-1450. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-09-1048> – 10. Segura-Pacheco B, Trejo-Becerril C, et al. Reactivation of tumor suppressor genes by the cardiovascular drugs hydralazine and procainamide and their potential use in cancer therapy. *Clin. Cancer Res.* 2003;9:1596-1603.

¹DE-GYTK Gyógyszerészi Kémiai Tanszék, 4032 Debrecen, Egyetem tér 1.

²Egészségipari Intézet, 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

³MTA, Molekuláris Felismerés és Kölcsönhatás Kutatócsoport, 4032 Debrecen, Egyetem tér
bege.miklos@euipar.unideb.hu

GYÓGYSZERÉSZTÖRTÉNETI *lexikon*



Dr. Cholnoky László

1899. V. 29-én született *dr. Cholnoky László* (†1967) gyógyszerész. A Budapesti Tudományegyetemen 1922-ben gyógyszerészi, 1924-ben gyógyszerészdoktori, 1927-ben bölcsészdoktori oklevelet szerzett. A Pécsi Tudományegyetem kémiai intézetében töltötte a pályáját. 1934-ben egyetemi magántanárrá habilitálták, 1946-ban egyetemi tanárrá nevezték ki. 1951-től a pécsi Orvosi Vegytani Intézet tanszékvezető egyetemi tanára. A kémiai tudomány doktora címet 1952-ben nyerte el. Kossuth-díjjal tüntették ki 1959-ben. A Magyar Tudományos Akadémia levelező tagja 1960-tól. A tudományos munkássága a karotinoid vegyületek kutatására irányult. Az elsők között igazolta a kapszantin, a likoxantin és más vegyületek térszerkezetét. Tüzetesen vizsgálta az egymásba való kapcsolódás folyamatait, a bioszintézist és az élettani szerepüket. Ezzel világszínvonalú elismerést szerzett.



Kovács Virág, Varga Kamilla, Tábi Tamás

Antioxidánsok a mikroszkóp alatt: Rezveratrolanalógok a sejtek védelmében

A reaktív oxigénszármazékok mennyiségének nagymértékű növekedése a sejten oxidatív stresszhez vezet, mely végső soron a sejtek elhalását okozza. Ez a jelenség olyan kórképekben figyelhető meg, mint a neurodegeneratív, a cardiovascularis és a daganatos megbetegedések és egyértelműen hozzájárul azok súlyosbodásához. Az olyan antioxidáns hatású molekulák, mint a rezveratrol, képesek lehetnek felvenni a harcot az oxidatív stresszrel és lassítani az említett betegségek progresszióját. A gyógyszertárakban is egyre gyakrabban találkozhatunk rezveratroltartalmú étrend-kiegészítőkkel, de hihetünk-e annak, amit a csomagoláson olvasunk? Bár in vitro kísérletekben valóban igen kecsegtető eredményeket produkált, gyenge biohasznosulása miatt in vivo még nem sikerült elérni a terápiás koncentrációt. Ezen akadály leküzdése érdekében kezdem el vizsgálni három analóg molekuláját.

Kulcsszavak: antioxidáns, rezveratrol, farmakológia, in vitro

Antioxidants under the microscope: Resveratrol analogues for cell protection

Enhanced production of reactive oxygen species causes oxidative stress, which ultimately leads to cell death. This phenomenon can be observed in cancer, neurodegenerative and cardiovascular diseases. Molecules that have antioxidant properties such as resveratrol, could combat the harmful effects of oxidative stress and slow the progression of the above-mentioned diseases. Although resveratrol-containing supplements are becoming more and more popular, should we believe everything we read on the label? In vitro experiments show promising results, regarding the cytoprotective capability of resveratrol, however due to its poor bioavailability in vivo makes it difficult to reach therapeutic concentrations in humans. Therefore, I have studied 3 analogue molecules of resveratrol, to find a more appropriate drug candidate.

Keywords: antioxidant, resveratrol, pharmacology, in vitro

BEVEZETÉS

A rezveratrol mint antioxidáns molekula először a 90-es évek elején került a kutatók látóterébe, amikor is *Renaud Serge* megfogalmazta az úgynevezett „francia paradoxont”, amely elmélet azon az epidemiológiai megfigyelésen alapul, hogy a francia társadalom körében az ischaemiás szívbetegségek incidenciája alacsony, annak ellenére, hogy étrendjük magas telített zsírsavtartalommal jellemezhető [1]. Renaud ezen jelenség és a franciák magas vörösborfogyasztása között feltételezett összefüggést [1]. A vörösbor ugyanis igen gazdag antioxidánsokban, mely molekulák a reaktív oxigénszármazékok semlegesítése révén képesek megakadályozni azok DNS-, fehérje- és lipidkárosító hatásait [2]. A reaktív oxigénszármazékok (reactive oxygen species, ROS) a sejtekben fiziológiai körülmények között is megtalálhatóak és szerepük elengedhetetlen a sejtek normálműködéséhez, hiszen különböző jelátviteli folyamatokban vesznek részt, valamint hozzájárulnak a sejtek védelméhez is [3]. Problémát akkor okoznak, amikor mennyiségük nagymértékben megnövekszik a sejten, ugyanis ekkor alakul ki az úgynevezett „oxidatív stressz”, melynek során a természetes védekezőmechanizmusok

már nem tudják kordában tartani a reaktív oxigénszármazékokat és így elkezdődik a sejtek károsodása, ami pedig végső soron azok elhalásához vezet. Az oxidatív stressz jelensége megfigyelhető olyan kórképekben, mint a neurodegeneratív, a cardiovascularis és a daganatos megbetegedések és egyértelműen hozzájárul ezen betegségek kialakulásához, valamint progressziójához. Az antioxidánsok oxidatív stresszt csökkentő hatásukkal hozzájárulhatnak ezen betegségek súlyosbodásának lassításához [4].

A vörösbor antioxidáns-tartalmának részét képezi a rezveratrol is, mely direkt szabadgyökfogó tulajdonsága mellett a különböző jelátviteli útvonalakra, valamint a mitokondriumra kifejtett hatásainak köszönheti sejtvédő képességét. A természetben különböző piros bogyós gyümölcsökben, a vörös szőlőben és a mogyoróban is fellelhető [5]. A növények természetes védekezőmechanizmusának részét képezi azáltal, hogy az őket érő stresszfaktorok (például UV-fény, gombafertőzések, nehéz fémek) kártékony hatását ellensúlyozza [5]. Szerkezetét tekintve a stilbének közé sorolható polifenoltípusú molekula. LogP értéke 3 körüli, így lipofilitása lehetővé teszi azt, hogy a gastrointestinalis traktusból körülbelül 70%-ban felszívódjon és a vér-agy gáton is képes legyen átmenni



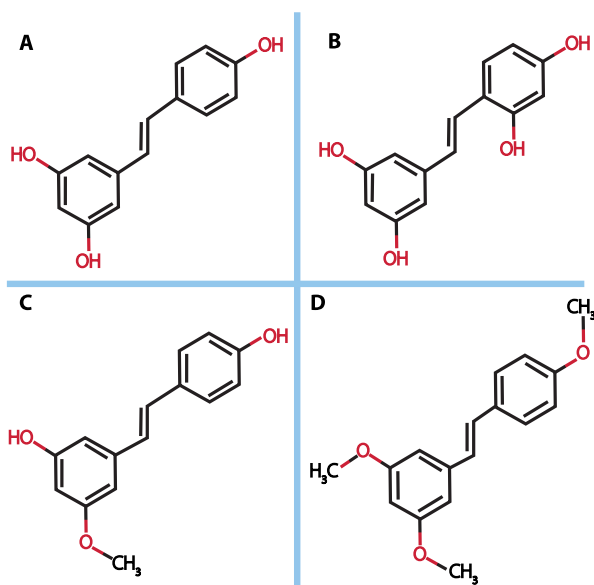
Kovács Virág 2023-ban szerezett gyógyszerészdiplomát a Semmelweis Egyetem (SE) Gyógyszerésztudományi Karán, ahol 3 évig folytatott TDK-munkát és 2 évig demonstrátori tevékenységet. 2023-ban részt vett az Országos Tudományos Diákköri Konferencián, miután I. helyezést ért el az SE TDK Konferenciáján, végzés után pedig elnyerte a Zalai Károly Emlékéret. Jövőjét a gyógyszerkutatásban képzei el.

[6]. Ezen előnyös tulajdonságait sajnos háttérbe szorítja az igen nagymértékű metabolizációja, melynek következtében a rezveratrol vérszintje nem képes elérni a terápiás koncentrációt. Ezen gyengeség kiküszöbölése céljából vizsgáltam három analóg molekuláját, abban bízva, hogy a kedvezőbb farmakológiai tulajdonságaik révén valóra válthassák a rezveratrolhoz fűzött reményeket.

A rezveratrol három hidroxilcsoportja felel az antioxidáns hatásért, viszont ezeknek köszönhető az is, hogy ilyen nagy mértékben metabolizálódik. Ennek oka az, hogy a szulfát és glükoronid konjugátumok a hidroxilcsoportokon alakulnak ki. Az oxirezveratrol négy hidroxilcsoporttal rendelkezik, így az antioxidáns hatásának növekedésével együtt a metabolizáció mértéke is megnő [7]. A fenolos hidroxilcsoportok metilációjával kedvezőbb biohasznosulás érhető el [8]. A monometil-rezveratrol esetében, a hidroxilcsoportok számának csökkenése az antioxidáns hatás csökkenését vonja maga után, a metilcsoporton azonban nem történik konjugáció, emiatt a metabolizáció általi inaktiváció is lassabban következik be. Az analógok közül a trimetil-rezveratrol rendelkezik a legkevesebb hidroxilcsoporttal, így biohasznosulása az analógok közül a legnagyobb. Az említett analógmolekulák különböző hatásereőségük és biohasznosulásuk miatt alkalmasak lehetnek a rezveratrol hatékonyságának növelésére.

CÉLKITŰZÉSEK

Kísérleteim célja tehát a rezveratrol, valamint analógmolekuláinak a reaktív oxigénszármazékok ellen kifejtett sejtvédő hatásainak vizsgálata volt. Az analógok közül a hidroxilált oxirezveratrol, az egyszerűen metilált monometilrezveratrol, valamint a háromszorosan metilált trimetilrezveratrol képezte vizsgálataim alapját (1. ábra). A sejtvédő hatások megismerése



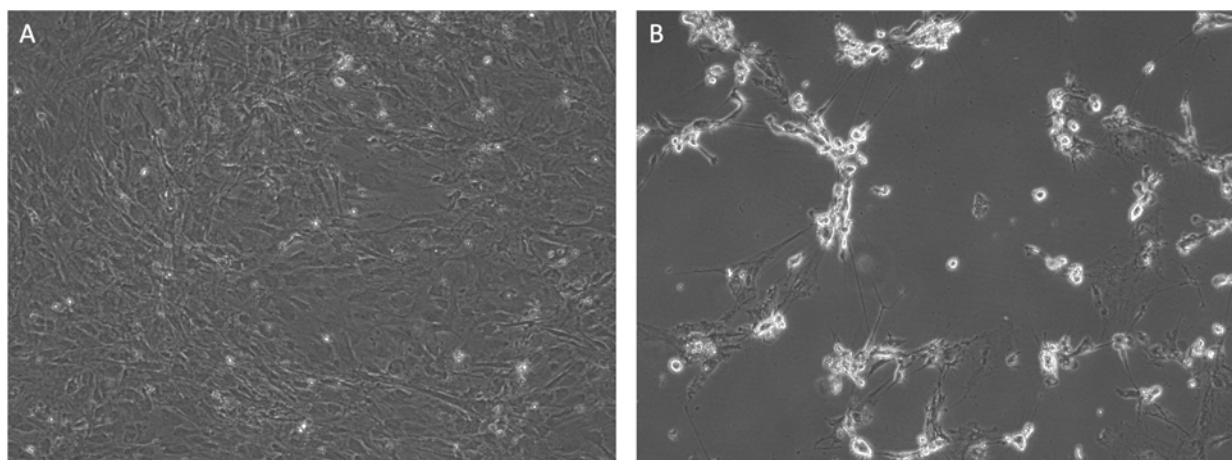
1. ábra A rezveratrol és analóg molekulái. Rezveratrol (A), oxirezveratrol (B), monometil-rezveratrol (C), trimetil-rezveratrol (D)

céljából mértem az általános sejthalál mértékét, illetve specifikusan az apoptózis szintjét is a különböző koncentrációval kezelt sejteken. Ezen felül vizsgáltam még a ROS termelésre kifejtett hatásukat és az e mögött meghúzódó mitokondriális és autofagotikus folyamatokat is. A rezveratrol mellett az analógok hatásának mérésével fontos szerkezet-hatás összefüggéseket tártam fel. Ezen kísérletek eredményei fényt derítenek az említett molekulák gyógyszeres terápiában való esetleges felhasználhatóságára.

MÓDSZEREK

Kezelés

A kísérleteket egér embrionális fibroblast (MEF) sejteken végeztem, melyek egér embrióból nyert nem transzformált kötőszöveti jellegű sejtek, melyeket a CSH-protokoll alapján készítettem el [9]. Rajtuk 500 μM koncentrációjú hidrogén-peroxid oldattal váltottam ki az oxidatív stresszt, amely már nagy mértékben csökkentette a sejtek számát a petri csészében (2. ábra). A károsító ágenssel egy időben került a sejtekre a rezveratrolból (Gyártó: TCI, Japán) vagy az egyik analógjából készült hígítási sor, melynek minden koncentrációjából 4 párhuzamost készítettem: 10 μM , 25 μM , 50 μM , 75 μM , 100 μM , 150 μM , 200 μM és 400 μM . A méréseket 3 órás várakozási időt követően végeztem el.



2. ábra Kontroll (A) és H_2O_2 -vel (B) kezelt sejtek (10×10 nagyítás)

Laktát-dehidrogenáz-próba

A laktát-dehidrogenáz (LDH) enzim mennyisége a sejthalál során nagy mértékben megnövekszik a sejtek felülúszójában, így felszabadulásának mérésével következtethetünk a sejtek életképességére. Minél több laktát-dehidrogenáz szabadul fel, annál több sejt pusztult el a Petri-csészében H_2O_2 hatására. Az eredmények standardizálását az extracelluláris, valamint a teljes (intracelluláris + extracelluláris) LDH-szint arányosításával végeztem és az eredményeket százalékos formában ábrázoltam.

A kaszpáz-3-aktivitás mérése

A kaszpáz-3 egy effektor apoptotikus enzim, mely az apoptózis, azaz a „sejtöngyilkosság” késői szakaszában aktiválódik. Proteázaktivitású enzim révén képes a fehérje típusú molekulák hasítására, melynek következtében apoptózis megy végbe. A kaszpáz-3 aktivitásának mérésével specifikusan határozhatjuk meg az apoptotikus sejthalál mértékét. Mivel a rezveratrol sejtvédő hatása jelentős mértékben a jelátviteli útvonalakon fejeződik ki, így jogosan feltételezhetjük, hogy a szabályozottabban végbemenő apoptózisra nagyobb hatása van, mint a szabályozatlan nekrotikus sejthalálra. A citoszolkivonatot *Andrews és Faller* módszere szerint készítettem el [10]. Az aktivitás mértékét egy fluorogén szubszttráttal határoztam meg és az eredményeket a sejtek fehérjetartalmára standardizáltam, Bradford-mérés segítségével, majd százalékosan ábrázoltam [11].

Az antioxidáns hatás mérése

A rezveratrol, valamint analógmolekuláinak direkt

szabadgyökfogó hatását a dikloro-dihidro-fluorescein diacetát (DCFDA), valamint hidroetidin (HE) festékekkel vizsgáltam. Ezek a festékek ROS-ok hatására könnyen oxidálódnak, melynek köszönhetően fluoreszcenssé válnak, így a mérés során keletkező fluoreszcencia arányosan változik a reaktív oxigén-származékok szintjével. A DCFDA festékekkel elsősorban a felszabaduló H_2O_2 szintjét követhetjük nyomon, míg a HE festékekkel a szuperoxid anion mennyiségét. Az eredményeket itt is százalékosan tüntettem fel.

A mitokondrium állapotának vizsgálata

A mitokondrium-membrán potenciálváltozása jó indikátora a sejtservecske egészségi állapotának. A membrán depolarizációja mitokondriumkárosodást, míg polarizációja fokozott működést jelez. A depolarizáció mértékét JC-1 festékekkel határoztam meg, mely festék a polarizált membránokon lipofil kationként képes aggregálódni és ekkor piros, míg a nem polarizált membránokon aggregáció hiányában zöld fluoreszcenciát bocsájt ki [12]. A mérés során egyidejűleg mértem a két különböző hullámhosszú emittált fluoreszcens fény intenzitását és a zöld/piros arányt százalékosan ábrázoltam.

Az autofágia mértékének meghatározása

Az autofagotikus folyamatoknak fontos szerepük van a sejtek védelmében, hiszen segítségükkel tudnak a sejtek megszabadulni a hibás vagy az előregedett sejtalkotóktól. A méréshez akridin narancs (AO) festéket használtam, mely a savas sejtorganellekben felhalmozódva intenzívebb piros fluoreszcenciát bocsát ki magából [13]. Az autofágia során keletkező



autofagoszómák is ilyen savas sejtorganelumok, mely képződményeknek fontos szerepük van az eltávolításra kerülő sejtalkotók lebontásában. A mérés során spektrumokat vettünk fel, melyek zöldtől piros hullámhosszak felé történő eltolódásából következtetünk az autofágia mértékére.

EREDMÉNYEK

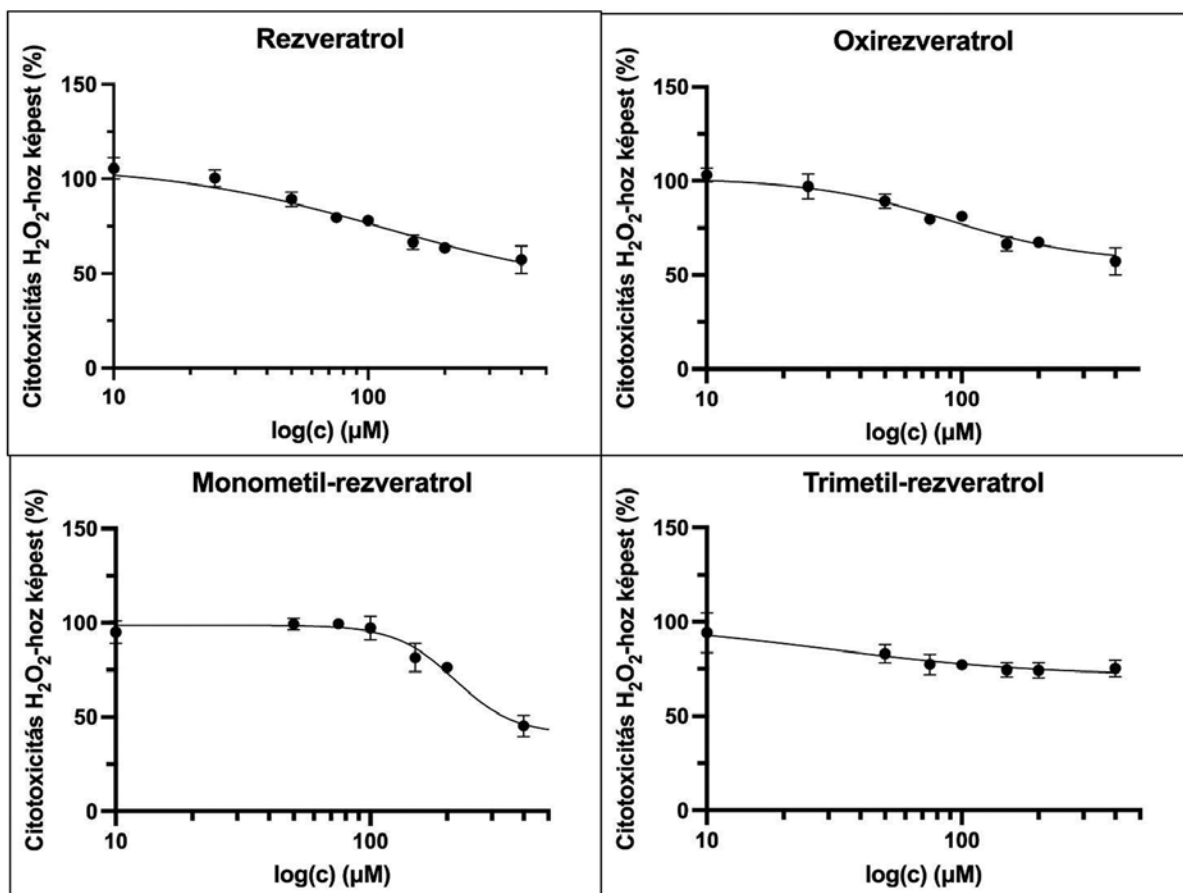
Laktát-dehidrogenáz-próba

A görbék lefutása az elhalt sejtek mennyiségével arányosan változik, így a csökkenő értékek mind arra utalnak, hogy a rezveratrol és analógjai különböző hatékonysággal és hatáserősséggel ugyan, de képesek csökkenteni a sejthalál mértékét (3. ábra). A legnagyobb hatáserősséggel az oxirezveratrol jellemezhető, melynek IC_{50} értéke $88,7 \mu M$ míg a rezveratrolé $116,9 \mu M$ volt. Az IC_{50} érték a maximális inhibitoros koncentráció 50%-a, a hatáserősség jellemzésére szolgáló mérőszám. A legkisebb hatékonysággal a trimetil-rezveratrol rendelkezik, ami körülbelül

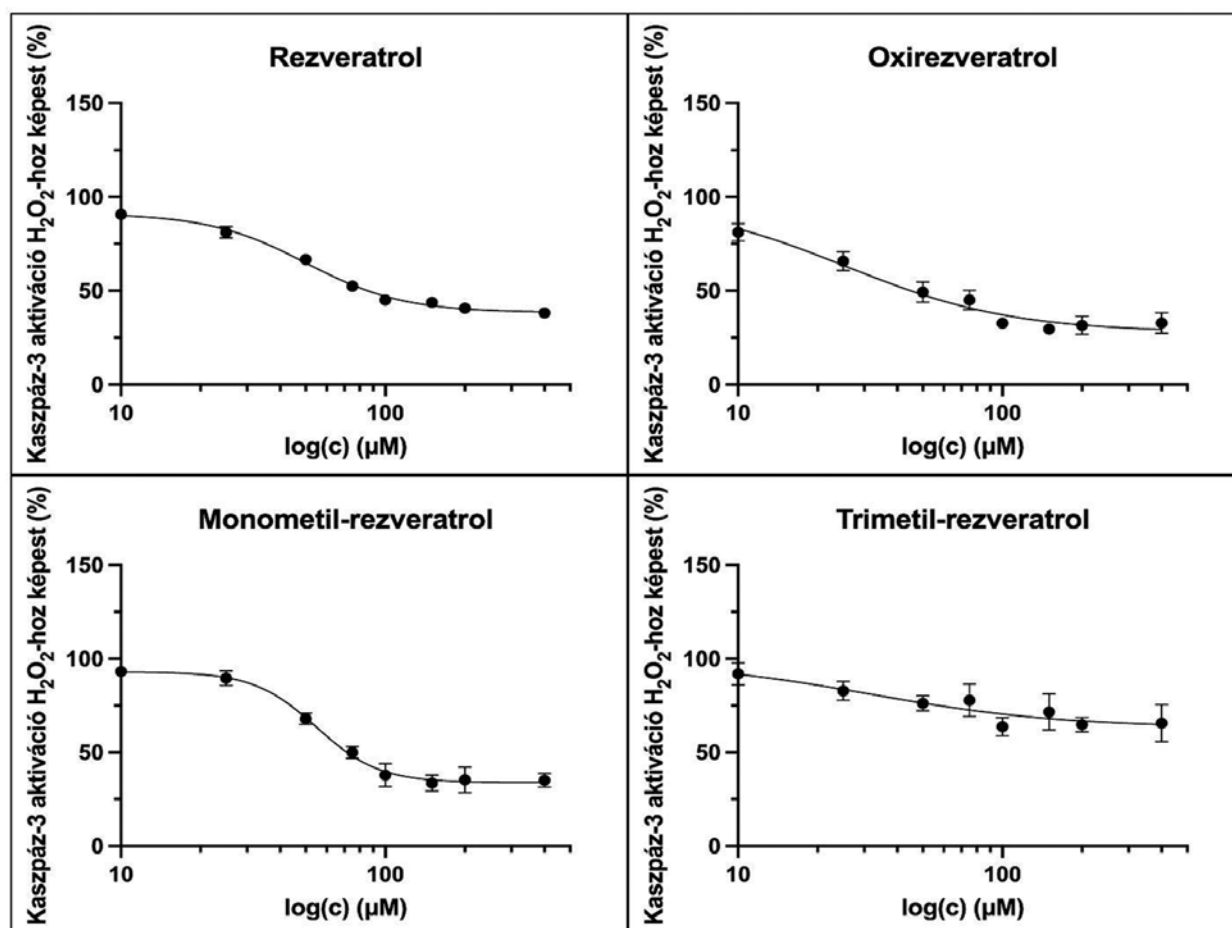
30%-kal csökkentette a sejthalál mértékét, míg a rezveratrol és hidroxilált analógja körülbelül 65%-kal.

A kaszpáz-3-aktivitás mérése

A kaszpáz-3-mérés eredményei hasonlatosak, az LDH felszabadulás mérése során kapott eredményekhez. A különbség, hogy itt a görbék csökkenése specifikusan az apoptózis mértékének csökkenésével arányos, nem pedig az általános sejthalállal, ami több folyamatot is magában foglal (4. ábra). Itt is az oxirezveratrol jellemezhető a legnagyobb hatáserősséggel ($IC_{50} = 25,8 \mu M$), valamint a legnagyobb hatékonysággal ($E_{max} = -71,9\%$), míg a trimetil-rezveratrol a legkisebb hatékonysággal ($E_{max} = -37,1\%$). A hatékonyság jellemzésére az E_{max} -ot azaz a maximális hatást alkalmaztam, ez a görbe minimuma és maximuma közti különbség. A rezveratrol és monometil-rezveratrol dózis-hatás görbéi szigmoid lefutásúak, E_{max} értékük -60% körüli. A rezveratrol IC_{50} értéke $44,4 \mu M$ az egyszeresen metilált származéké pedig $52,6 \mu M$.



3. ábra A laktát-dehidrogenáz-próba eredményei



4. ábra A kaspáz-3-aktivitás mérési eredményei

Az antioxidáns hatás mérése

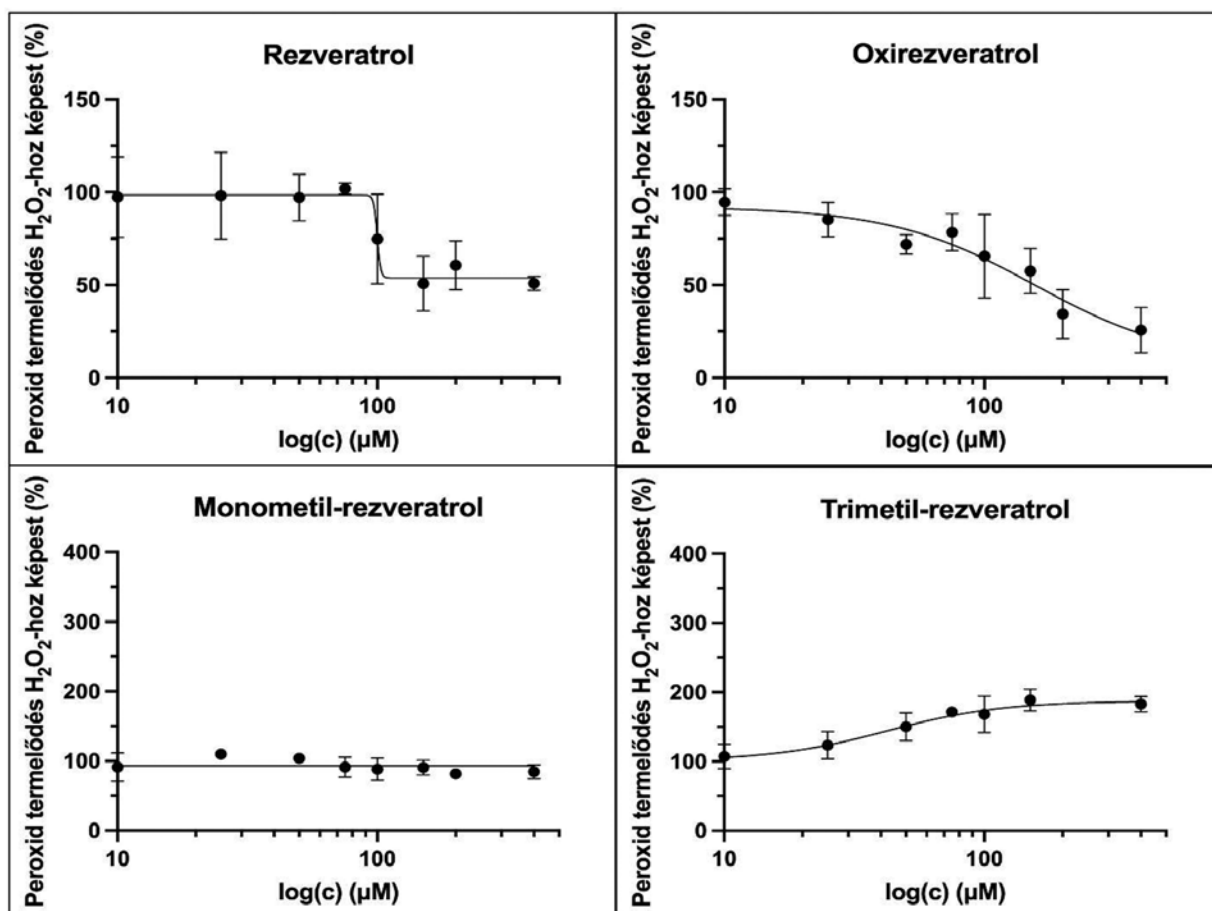
A DCFDA-mérés-eredményeiből jól látszik, hogy a legtöbb hidroxilcsoporttal rendelkező oxiresveratrol csökkenti legnagyobb mértékben a H_2O_2 szintjét ($E_{max} = -84,2\%$) (5. ábra). A monometil-rezveratrol esetében szignifikáns változás nem történt, míg a trimetil-rezveratrol esetében a felfutó görbe prooxidáns hatásra utal ($E_{max} = +86,2\%$). A rezveratrol esetében itt is egy szigmoid lefutású dózis-hatás görbét kaptam, ahol az IC_{50} érték $99,8 \mu M$, az E_{max} pedig $-45,9\%$.

A HE mérési eredményei igencsak hasonlítanak a DCFDA mérés eredményeihez, ami nem meglepő, hiszen mindkét festékkel a ROS-szint változását követhetjük nyomon (6. ábra). Itt is a legtöbb hidroxilcsoporttal rendelkező analóg csökkentette legnagyobb mértékben a ROS szintet, E_{max} értéke $-81,6\%$. Itt már a trimetil-rezveratrol mellett a monometil-rezveratrolnál is megjelent a prooxidáns hatás. A metilált analógok több mint 200%-kal emelték

a szuperoxid szintjét. A DCFDA, valamint HE mérések során tapasztalt prooxidáns tulajdonságra utaló eredmények nem értek meglepetésként, hiszen a kutatócsoport korábbi eredményei alapján feltételezhető, hogy az ezáltal létrejött alacsony szintű stressz hozzájárul a sejtek védelméhez, hiszen beindítja a ROS-ok elleni védekezőmechanizmusokat [14].

A mitokondrium állapotának vizsgálata

A JC-1-festés során a rezveratrol esetében a zöld/piros fluoreszcencia arányának növekedése a mitokondriális membrán depolarizációjára, azaz a mitokondrium károsodására utal, míg a trimetil-rezveratrol esetében az arány csökkenése a membrán polarizációját, a mitokondrium fokozott működését jelzi. Az oxiresveratrol és monometil-rezveratrol esetében nem következett be szignifikáns változás a mitokondrium-membrán polarizációjában a peroxiddal kezelt sejtekhez képest (7. ábra).



5. ábra Az antioxidáns hatás mérése. A DCFDA-mérés eredményei

Az autofágia mértékének meghatározása

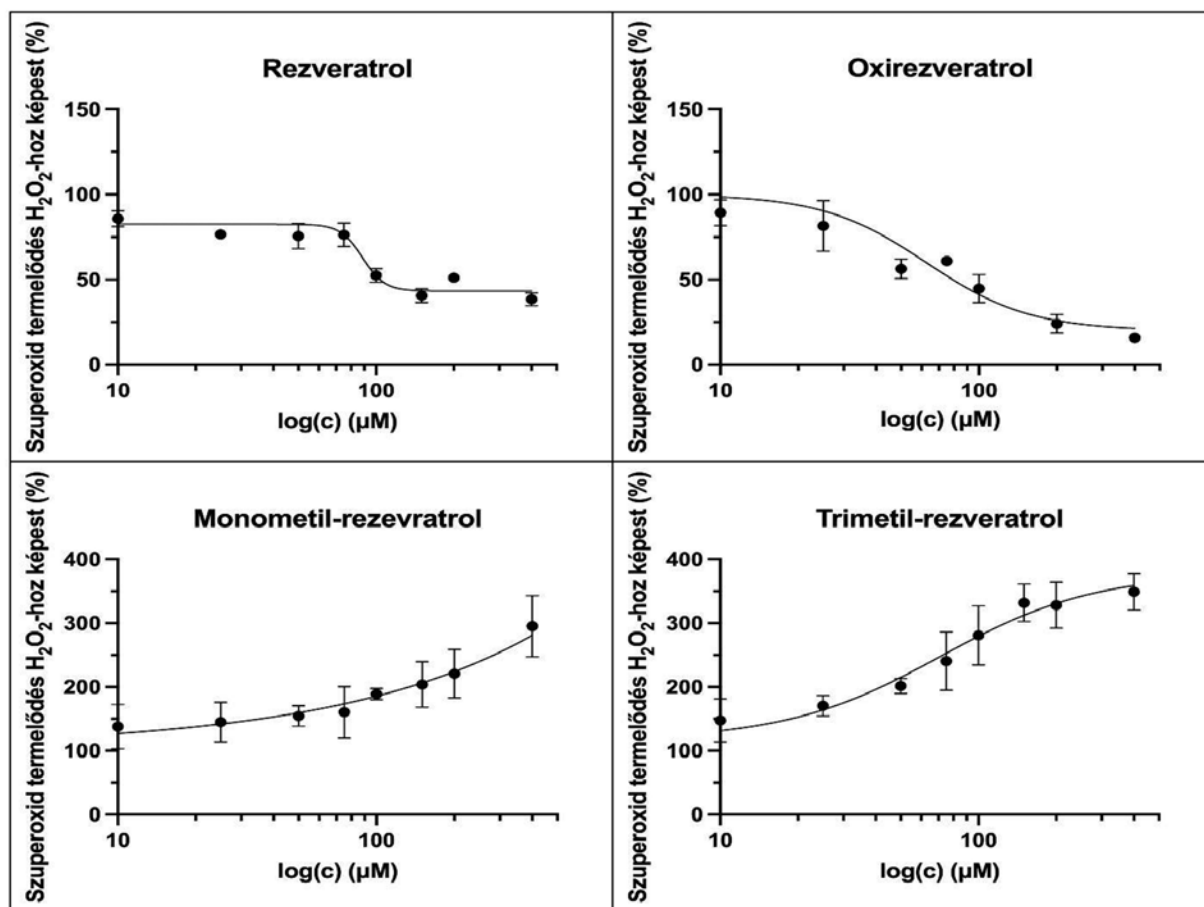
Az AO mérés eredményeiből látható, hogy a H₂O₂-vel kezelt sejtek spektrumához képest a rezveratrol és a metilált analógok spektrumai a zöldtől a piros felé tolódnak el és közel duplájára növelik az eltolódás mértékét (8. ábra). Ennek oka az autofagoszómák számának növekedése, mely nagyobb mértékű autofágiára utal. Az oxirezveratrol esetében szignifikáns változást nem tapasztaltam.

KÖVETKEZTETÉS

Irodalmi adatok alapján a rezveratrol egy ígéretes antioxidáns molekula. Direkt szabadgyökfogó tulajdonsága mellett a jelátviteli útvonalakra kifejtett hatása áll az oxidatív stresszt csökkentő képessége mögött. Gyenge biohasznosulása miatt azonban az emberi szervezetben nem tudja kifejteni jótékony hatásait. A biohasznosulás javításának egyik módja lehet az analóg molekulák alkalmazása, melyek sejtvédő tulajdonságait vizsgáltam kísérleteim során.

A mérési eredményekből megállapítható, hogy a rezveratrol és analóg molekulái különböző hatás-erősséggel és hatékonysággal, dóziszfüggő módon képesek csökkenteni az apoptózis mértékét. A DCFDA-HE mérésekből jól látható, hogy a legtöbb hidroxil-csoporttal rendelkező oxirezveratrol csökkentette a legnagyobb mértékben a ROS-szintet, azonban a mitokondriumra és az autofágiára kifejtett hatása elenyésző volt a JC-1 és AO mérések során.

A rezveratrol gyengébb direkt antioxidáns hatással rendelkezik, azonban ezt kompenzálja a mitokondriális membránt depolarizáló, valamint az autofágiát indukáló hatása. A mitokondriális membrán depolarizációjának oka lehet az ATP felhasználás hatékonyságának növekedése, valamint egy enyhe mitokondriumkárosodás indukálása. Ezek következtében az intermembrán térben található H⁺-ok kikerülnek a citoszolba, ami depolarizálja a mitokondriális membránt és mivel az enyhe mitokondriumkárosodás potenciálisan apoptózishoz vezetne, így a sejtben beindulnak különböző védekezőmechanizmusok ennek kivédésére (például a mitokondrium autofágiája).



6. ábra Az antioxidáns hatás mérése. A HE-mérés eredményei

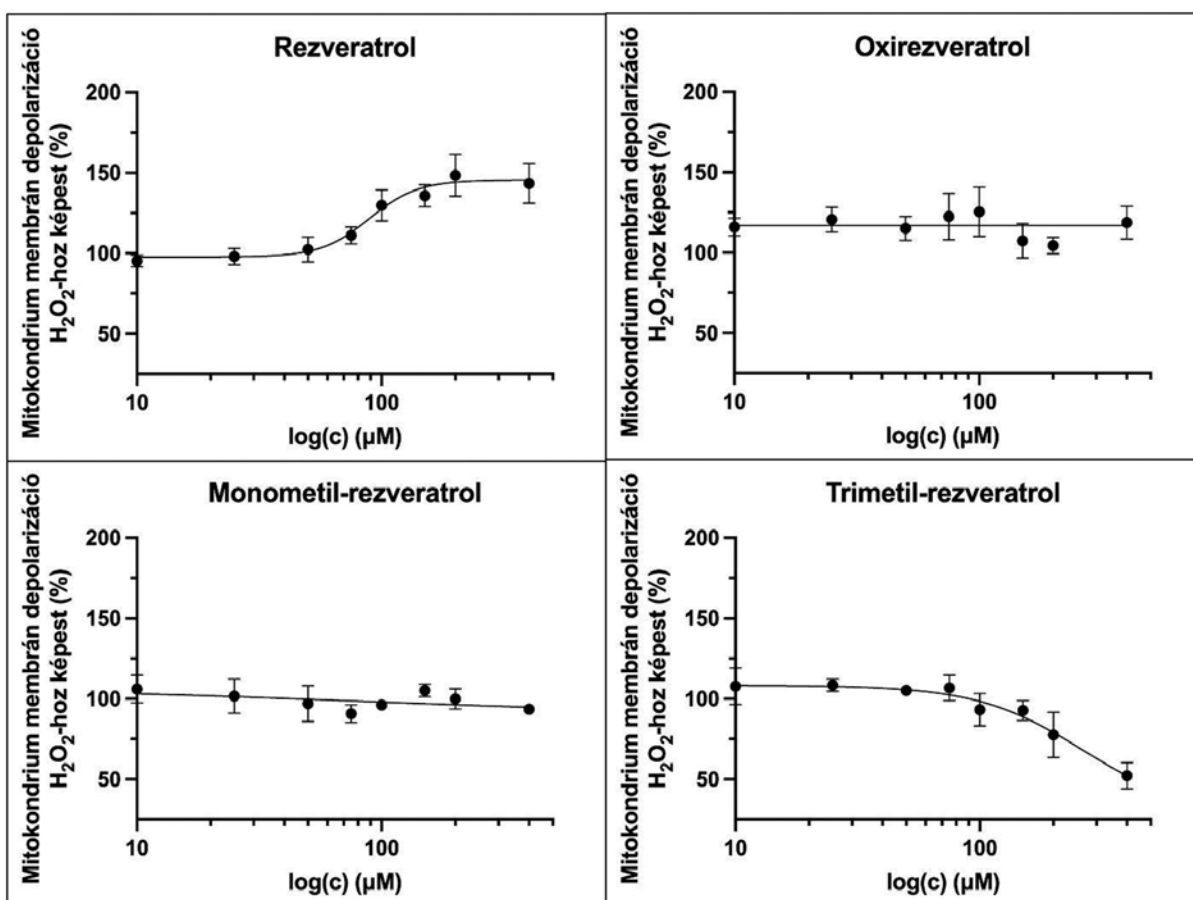
A rezveratrol által okozott károsodás tehát felismerhetővé teszi a meghibásodott mitokondriumot a sejt számára [15]. Az autofágia szerepe, pedig az oxidatív stressz által károsodott fehérjék, valamint sejtorganellek eltávolítása, mely elejét veszi az apoptotikus folyamatok beindulásának.

A monometil-rezveratrol kaszpáz-3 aktivációt csökkentő hatása méréseim alapján az autofágia indukciójával magyarázható. A H_2O_2 termelődésre kifejtett hatása nem szignifikáns, azonban a szuperoxid termelődését serkenti. Ennek oka lehet az, hogy a szuperoxid nem képes kijutni a mitokondriumból a H_2O_2 , azonban megtalálható a citoplazmában is, ahol már könnyebben hozzáférhető a monometil-rezveratrol számára. Ugyanakkor ez a jelenség az enzimatis vagy az oxidációs állapotból eredő különbségekre is visszavezethető. Természetesen a kevesebb hidroxilcsoport is hozzájárul a gyenge direkt szabadgyökfogó hatásához.

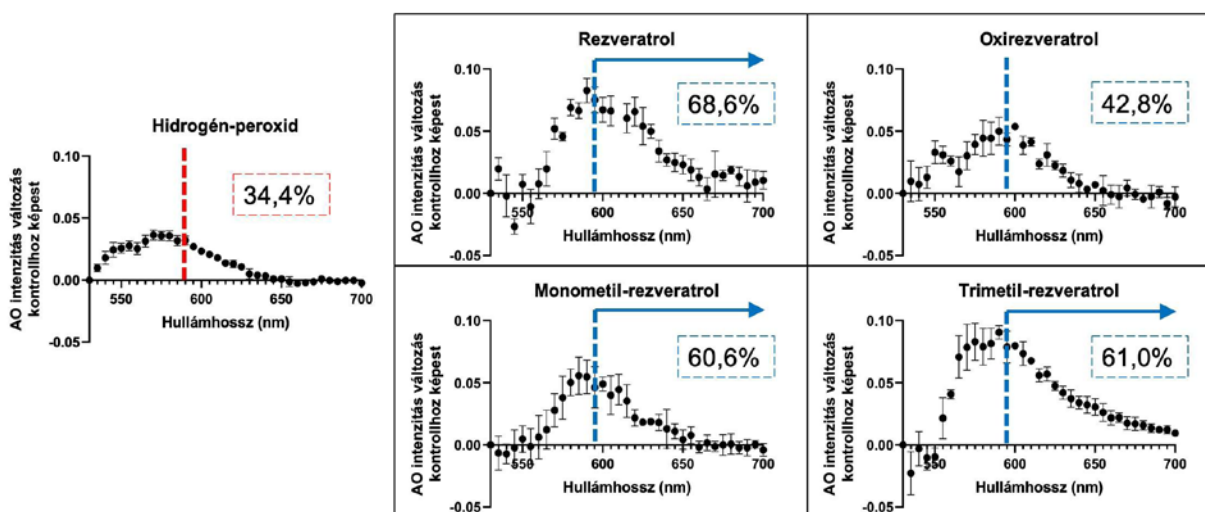
A trimetil-rezveratrol esetében a 4' szénatomon elhelyezkedő hidroxilcsoport metiláltsága a fő szabadgyökfogó hidroxilcsoport elvesztését jelenti (1. D

ábra). Bár képes az autofagotikus folyamatok indukciójára, a mitokondriális membránt polarizáló és prooxidáns hatása mellett az apoptózis mértékét csak kis mértékben csökkenti. A mitokondriális membránt polarizáló hatása mögött a hatékonyabb komplex I és komplex III működés, de valószínűbb, hogy a csökkent ATP-szintáz-aktivitás állhat. Mindkét jelenség következtében az intermembrán térben maradnak a protonok, ami polarizálja a membránt.

Összességében elmondható, hogy a citoprotektív hatás kialakulásához legnagyobb mértékben a hidroxilcsoportok jelenléte járul hozzá, azonban a metilált analógok autofágiát indukáló hatása sem elhanyagolható. Ezen eredményekből látható, hogy a rezveratrolszármazékok is hatékonyan alkalmazhatóak az apoptotikus sejthalál mértékének csökkentésében, bár a pontos hatásmechanizmus feltárásához és esetleges gyógyszerként való alkalmazásához még hosszú és rögzös út vezet. Reményeim szerint a jövőben az olyan antioxidáns molekulák, mint a rezveratrol terápia felhasználása új kaput nyithat majd a különböző betegségek gyógyszeres kezelésében.



7. ábra A mitokondrium állapotának vizsgálata. A JC-1-festés eredményei



8. ábra Az autofágia mértékének meghatározása. Az AO-mérés eredményei

Irodalom

1. Renaud S., de Lorgeril M.: Lancet 339(8808), 1523-1526 (1992) [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)91277-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)91277-F) – 2. Covas MI, Gambert P, Fitó M, de la Torre R.: Atherosclerosis. 208(2),297-304 (2010) <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.031> – 3. Landry WD, Cotter TG.: Biochem Soc Trans. 42(4),

934-8 (2014) <https://doi.org/10.1042/BST20140060> – 4. Pisoschi AM, Pop A.: Eur J Med Chem. 97, 55-74 (2015) <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040> – 5. Shakibaei M, Harikumar KB, Aggarwal BB.: Mol. Nutr. Food Res. 53(1), 115-28 (2009) <https://doi.org/10.1002/mnfr.200800148> – 6. Shaito A, Posadino AM, Younes N, Hasan H, Halabi S, Alhababi D, et al.: Int. J. Mol. Sci. 21(6), (2020) – 7. Likhitwitayawuid

- K.: *Molecules*. 26(14), 4212 (2021) <https://doi.org/10.3390/molecules26144212> – **8.** Kapetanovic IM, Muzzio M, Huang Z, Thompson TN, McCormick DL.: *Cancer Chemother Pharmacol.* 68(3), 593–601 (2011) <https://doi.org/10.1007/s00280-010-1525-4> – **9.** Nagy A, Gertsenstein M, Vintersten K, Behringer R.: *CSH Protoc.* 2006(1) (2006) <https://doi.org/10.1101/pdb.prot4375> – **10.** Andrews NC, Faller DV.: *Nucleic Acids Res.* 19(9), 2499 (1991) <https://doi.org/10.1093/nar/19.9.2499> – **11.** Bradford MM.: *Anal Biochem* 72, 248–54 (1976) <https://doi.org/10.1006/abio.1976.9999> – **12.** Chazotte B.: *Cold Spring Harb Protoc.* 2011(9) (2011) <https://doi.org/10.1101/pdb.prot065490> – **13.** Thomé MP, Filippi-Chiela EC, Villodre ES, Migliavaca CB, Onzi GR, Felipe KB, Lenz, G.: *Journal of Cell Science* 129, 4622–4632. (2016) <https://doi.org/10.1242/jcs.195057> – **14.** Ulakcsai Z, Bagaméry F, Szökő É, Tábi T.: *Eur J Pharm Sci.* 123, 135–142 (2018) <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.07.039> – **15.** Jardim FR, de Rossi FT, Nascimento MX, da Silva Barros RG, Borges PA, Prescilio IC, de Oliveira MR.: *Mol Neurobiol.* 55(3), 2085–2101 (2018) <https://doi.org/10.1007/s12035-017-0448-z>

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani Intézet, 1089 Budapest, Nagyvárad tér 4.

Levelező szerző: Kovács Virág

GYÓGYSZERÉSZTÖRTÉNETI *lexikon*

Dr. Csipke Zoltán



1899. VII. 26-án született *dr. Csipke Zoltán* (†1966) gyógyszerész. A Pázmány Péter Tudományegyetemen 1921-ben gyógyszerészi, 1927-ben gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. A pályáját a budapesti Egyetemi Gyógyszertárban töltötte. 1930-ban intézeti főorvos, 1933-ban egyetemi magántanárrá habilitálták. A Vényszerítés tantárgy előadója. Az egyetemi klinikák gyógyszerellátása mellett jelentős volt az irodalmi munkássága. 1942-től az Egyetemi Gyógyszertár igazgatója. Elnyerte 1952-ben a gyógyszerésztudomány kandidátusa címet. Részt vett az V. Magyar Gyógyszerkönyv szerkesztésében. Az MGYT vezetőségi tagja volt. Tudományos munkássága a gyógyszer-technológia és a gyógyszer-analitika körére irányult.

Dr. Frankó András

1924. V. 2-án született *dr. Frankó András* (†1962) gyógyszerész. Nagypapa és apja is gyógyszerészek voltak. A Szegedi Tudományegyetemen 1945-ben gyógyszerészi, 1948-ban gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. Apja, Frankó Andor junior mellett, a családi, szegedi Dugonics gyógyszertárban kezdte a pályáját. Az elsők között végezte el a szakfelügyelői tanfolyamot. Így a Csongrád megyei Gyógyszertári Központ szakfelügyelője volt. Felesége és a házasságukból született fiuk is gyógyszerészek voltak.

Cyprián barát



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. Négynyelvű növényosztárt szerkesztett. Leírta a korabeli betegségeket és azok kezelését. Egy repülőszerkezetet is készített, amellyel eljuttatta a betegeknek a gyógyteáit. (Az ábrán az alsólehnici Vöröskolostor látható).

Budai Marianna

Orális rehidrációs terápia: az első teendő hasmenés esetén

A hasmenéssel járó akut gastroenteritis nyáron – az utazásokra visszavezethetően – különösen gyakori. A nemzetközi szakmai szervezetek a hasmenéssel járó folyadék- és elektrolitvesztés esetén első vonalbeli megoldásként speciális összetételű orális rehidrááló folyadék alkalmazását javasolják.

Kulcsszavak: folyadék- és elektrolitpótlás, akut gastroenteritis, hasmenés

Gastroenteritis – otthon és utazások során is felléphetnek a panaszok

Az akut gastroenteritis (AGE) a gyomor- és bélrendszeri nyálkahártya gyulladásával járó kórkép, amely hasmenéssel, esetleg hányással, hasi fájdalommal és lázzal társul [1]. Vezető panasz a hasmenés, amely definíció szerint három vagy több rendellenesen laza vagy vizes széklet ürítését takarja a megelőző 24 órában [2].

Az AGE-esetek körülbelül 70%-át vírusok (például norovírus, rotavírus, adenovírus, astrovírus) okozzák, és az AGE különösen gyakori a gyermekeknél. Az USA-ban a kórházi ellátásra szoruló 5 év alatti gyermekek 10%-ánál AGE áll a panaszok hátterében [1]. A fejlődő országokban még súlyosabb a helyzet. Összességében világszerte naponta több mint 5000 gyermek hal meg hasmenéssel járó kórképekben [2]. AGE-t baktériumok, protozoonok (például *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Giardia lamblia*) is okozhatnak, leggyakrabban ételmérgezés formájában. Az AGE önlimitáló jellegű, és a hozzá köthető panaszok általában nem tartanak tovább egy hétnél, azonban a betegek bizonyos csoportjainál, így a gyermekeknél, időseknél és károsodott immunrendszerű egyéneknél a morbiditás és a mortalitás rizikója fokozott [3].

Megemlíthető az utazási hasmenés, amelynek az esetek 80%-ában baktériumok váltják ki a panaszt. Világszerte az enterotoxikus *Escherichia coli* (ETEC) az utazási hasmenés leggyakoribb oka. Az ETEC hőlabil, illetve hőstabil enterotoxinjai hatására nagy mennyiségű víz áramlik a bélcsatornába, vizes hasmenést okozva, emellett hasi görcsök jelentkezhetnek, illetve enyhe láz léphet fel [4, 5]. Az utazások során fellépő hasmenések esetében a fertőzés fő forrása a széklettel szennyezett étel vagy víz fogyasztása. A leggyakrabban az utazási hasmenés önlimitáló jellegű, körülbelül 4 napig tart, de az érintettek 12–

Oral rehydration therapy: the first step in case of diarrhea

Acute gastroenteritis with diarrhea is particularly common in the summer, due to travel. In case of diarrhea the global guidelines recommend oral rehydration therapy as first-line solution to promote fluid and electrolyte balance.

Keywords: rehydration and electrolyte therapy, acute gastroenteritis, diarrhea

46%-ánál felborítja a napirendet, megghiúsítja az eltervezett programok megvalósítását [4].

Az utazási hasmenés kockázata kiemelten magas veleszületett vagy szerzett immunhiány, gyulladásos bélbetegségek vagy diabetes fennállása esetén. Továbbá, a gyomor kémhatását emelő gyógyszerek (protonpompagátlók, hisztamin-2-receptor-blokkolók) szedése növeli az utazási hasmenés kockázatát [5].

Hasmenés kezelése a szakmai ajánlások mentén

AGE és az AGE-hez kapcsolódó hasmenés esetén a terápia jellemzően tüneti, noha az utazással járó hasmenés bizonyos eseteiben (főként baktérium és protozoon kórokozók bizonyos típusainál) antimikrobiális szer adására is sor kerülhet [2].

Megjegyzendő, hogy a rutinszerű motilitásgátló kezelés hasmenés esetén nem ajánlott [3]. Ismert, hogy a loperamid adása nem javasolt gyermekeknek, láz esetén, illetve véres székletnél, továbbá kontraindikált erős hasi fájdalomnál. Az adszorbensek alkalmazása sem javasolt, főként a rendelkezésre álló evidenciák hiányosságai miatt. Az enkefalináz inhibitor racekadotril főként a gyermekek körében jó hatékonyságú, így az alkalmazása esetükben javasolható [2].

A hasmenéssel járó víz- és elektrolitvesztés kezelése kulcsfontosságú

A napi többszöri híg széklet ürítése jelentős víz- és elektrolitvesztéssel jár, amelyet pótolni kell.

Ma már számos szakmai szervezet (köztük az Európai Gyermekek Gasztroenterológiai, Hepatológiai és Táplálkozástudományi Társaság [ESPGHAN] és az Egészségügyi Világszervezet [WHO] is) **egyértelműen amellett foglal állást, hogy hasmenés esetén az első és legfontosabb teendő az orális rehidrááló terápia (ORT), orális rehidrááló oldat (ORS) alkalmazásával [1, 2].**

Az elektrolit- és vízpótlást szolgáló ORT életkortól és a hasmenés kiváltó okától függetlenül ajánlott: vagyis csecsemőkortól kezdve alkalmazható, időskorúaknál is ajánlott, vírus, baktérium vagy protozoon okozta hasmenés esetén egyaránt javasolt, továbbá terhesség és szoptatás alatt is alkalmazható. Ellenjavallatot az ORT esetében a csillapíthatatlan hányás, a tudatzavar, a sokkos állapot, a metabolikus alkalózis, az anuria és a monoszacharid malabszorpció képez, ilyen esetekben intravénás folyadék- és elektrolitpótlásra kerül sor [2].

Miért éppen egy sós és cukros vizes oldat?

Az orális rehidráció terápia kivitelezésére alkalmas ORS nátrium-, kálium-, klorid- és citrátionokat, valamint glükózt tartalmaz optimális arányban, vízben feloldva. A glükóz jelenlétét az ORS-ban az intestinalis nátrium/glükóz kotranszporter működése indokolja, vagyis az a tény, hogy a nátrium intestinalis felszívódásának a feltétele a glükóz tápcsatornában való jelenléte.

Optimális esetben az alkalmazott ORS csökkentett ozmolaritású (200-250 mOsm/l), amely több előnyt kínál [2]:

- alacsonyabb glükóz- és nátriumkoncentráció,
- ritkább hányás,
- kevesebb széklet,
- kisebb eséllyel alakul ki hypernatraemia,
- csökken az intravénás folyadékpótlás iránti igény [2].

Az ESPGHAN által javasolt összetételű ORS, amelyet mind a fejlődő, mind a fejlett országban élő gyermekeknek ajánlanak hasmenés esetén, 60 mmol/l koncentrációban tartalmaz nátriumot. Ezzel szemben a WHO által javasolt összetételű ORS-ban, amely szintén csökkentett ozmolaritású, 75 mmol/l a nátriumkoncentráció. Az ESPGHAN-ajánlás szerinti alacsonyabb nátriumkoncentrációjú készítmény tolerálhatóbb, hiszen kevésbé sós ízzel társul, és ízesítéssel könnyebben állítható elő belőle kellemes ízű folyadék [6].

Magyarországon forgalomban van az ESPGHAN ajánlásának megfelelő összetételű orális rehidráció folyadék készítésére szolgáló por. A belsőleges oldat készítésére

szolgáló por gyógyszerként, narancsízben, praktikus, tasakos kiszerelésben rendelhető a pácienseknek [7].

Megjegyzendő, hogy egyéb folyadékok, így például a tea vagy a szénsavas üdítő ORS helyetti fogyasztása nem ajánlott hasmenés esetén, hiszen az ORS-on kívüli „egyéb” folyadékok nem a megfelelő arányban és koncentrációban juttatják be a szervezetbe az elektrolitokat, a glükózt és a vizet [2].

Az ORS már bizonyított

Hasmenés során jelentős só- és vízvesztés alakulhat ki, amely súlyos esetben akár szervi károsodáshoz és elhalálozáshoz is vezethet. Elsőként 1968-ban bizonyították azt, hogy a megfelelő arányban történő orális folyadék- és elektrolitpótlás hatásos a kolera okozta víz- és elektrolitvesztés pótlására. Azóta az ORS széles körben alkalmazottá vált, és becslések alapján 2007-ig világszerte 54 millió hasmenés miatti elhalálozás megelőzése köthető az alkalmazásához [8]. Kevés olyan terápia van az orvostudomány történetében, amely annyi emberéletet mentett meg, mint az ORS. Nem véletlen, hogy sokan a 20. század egyik legnagyobb terápiás vívmányaként tekintenek rá [9].

Irodalom

1. Chow CM et al. Acute gastroenteritis: from guidelines to real life. Clin Exp Gastroenterol. 2010;3:97-112. — 2. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective. February 2012 — 3. Stuenkel ND et al. Viral Gastroenteritis. [Updated 2023 Jun 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518995/>; 2024. jún. 21. — 4. Butler DU et al. Travel-related gastrointestinal diseases: Assessment and management. Public Health Challenges. 2022; ID: 253333518 — 5. Frequently Asked Questions On Travelers' Diarrhea; <https://wdhd.worldgastroenterology.org/UserFiles/events/WDHD/2011/FAQs-travelers-diarrhea.pdf>; utolsó elérés 2024. jún. 16. — 6. Buccigrossi V et al. Potency of Oral Rehydration Solution in Inducing Fluid Absorption is Related to Glucose Concentration. Sci Rep. 2020;10(1):7803. — 7. www.ogyei.gov.hu gyógyszerinformációk; 2024. jún. 21. — 8. Nalin DR et al. 50 years of oral rehydration therapy: the solution is still simple. The Lancet, 2018;392:536-538. — 9. Binder HJ et al. Oral rehydration therapy in the second decade of the twenty-first century. Curr Gastroenterol Rep. 2014;16(3):376.

LÁTOGASSON EL HONLAPUNKRA!

- A tudományos élet legfrissebb hírei • kreditpontos továbbképzések
• webináriumok • távoktatás • nemzetközi hírek • FIP-ajánlások • az MTA hírei
• naprakész információk a gyógyszerészet világából

www.mgyt.hu

Normolyt®

por belsőleges oldathoz

Per os elektrolit- és folyadékpótlásra, akut hasmenéses megbetegedésekben

Akut hasmenéses megbetegedésekben javasolt per os elektrolit- és folyadékpótlásra a

NORMOLYT® POR BELSŐLEGES OLDATHOZ

0,30 g kálium-klorid, 0,35 g nátrium-klorid, 0,59 g trinátrium-citrát, 4,00 g vízmentes glükóz tasakonként

- OPTIMÁLIS ÖSSZETÉTEL
- GYORS REHIDRÁCIÓ ÉS GYÓGYULÁS
- EGYSZERŰ ÉS PONTOS ADAGOLHATÓSÁG



Hasmenés esetén először!

Alkalmazásának előnye, hogy fogyasztásával a **szervezet szükségleteinek megfelelő arányban és összetételben** pótolható a hasmenés miatt elvesztett folyadék és só (elektrolit) mennyiség.

Előírászerű alkalmazás esetén mellékhatások általában nem jelentkeznek. Túladagolás vagy hosszabb ideig történő alkalmazás az elektrolit háztartás felborulásához vezethet, ami megfelelő kezelést igényel. **Hasmenés esetén a normál folyadékszükséglet** (napi 2-3 liter, hőmérséklettől függően) a **sokszorosára növekedhet, melyet pótolni szükséges.**

Alkalmazás módja: híg széklet-ürítésenként **2 dl szájon keresztüli rehidrááló folyadékot kell fogyasztani** (1 tasak Normolyt® por előírás szerint elkészítve). A szájon keresztüli só és folyadékpótlás a kezelés hatékony, biztonságos és célravezető módja. A hányás nem képez ellenjavallatot. Hányás esetén a Normolytot rövid intervallumokban, kanalanként, ill. kortyanként kell adni.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=11383



SAGER/NOR/2024/06/ADV
LEZÁRÁS DÁTUMA: 2024. 06. 04.

Szikora Zsóka¹, Berkó Szilvia²

Szalicilsavtartalmú *in situ* filmképző rendszerek formulálása és vizsgálata

A kutatómunka célja egy jó mechanikai tulajdonságokkal és megfelelő bőrpenetrációval rendelkező dermalis *in situ* filmképző rendszer formulálása volt. A készítmények előállításánál 3² faktoriális kísérlettervezéssel határoztuk meg a filmek optimális összetételét, melynek során a független paraméterek (lágító és penetrációfokozó komponensek) hatását vizsgáltuk Texture Analyzer segítségével. Mértük a filmek rugalmasságát, szakítószilárdságát, adhézióját a bőrhöz, illetve a száradási időt. A hatóanyag, a szalicilsav felszabadulását a filmből, illetve a bőrbe való penetrációját vertikális diffúziós cellán vizsgáltuk, szintetikus membránon, illetve humán bőrön keresztül is. Az eredményeket statisztikailag értékelve megállapítottuk, van-e szignifikáns összefüggés az alkalmazott segédanyagok tulajdonságai és koncentrációi, valamint a vizsgált paraméterek között. A munka során sikerült egy optimális összetételű és az elvárásoknak megfelelő filmképző rendszert formulálni, ami betegadherencia szempontjából is előnyös lehet különböző bőrgyógyászati kórképekben.

Kulcsszavak: *in situ* filmképző rendszer, szalicilsav, biofarmáciai tulajdonságok, mechanikai tulajdonságok

Formulation and testing of *in situ* film-forming systems containing salicylic acid

The aim of the research work was to formulate a dermal *in situ* film forming system containing salicylic acid with good mechanical and biopharmaceutical properties. During the formulation of the preparations, the optimal composition of the system was determined using a 3² factorial experimental design. The effects of independent parameters (plasticizer and penetration enhancer) were measured with Texture Analyzer such as flexibility, tensile strength, adhesion to the skin and the drying time of the films. The release of the active ingredient, salicylic acid, from the film and its penetration into the skin were investigated using a vertical diffusion cell, through a synthetic membrane, and through human skin also. Statistically evaluating the results, significant correlation was determined between the properties and concentrations of the auxiliary materials used, as well as the investigated parameters. In the research work, *in situ* film forming system was formulated successfully with an optimal composition that meets the expectations, which can also be beneficial in terms of patient adherence in dermatological pathologies.

Keywords: *in situ* film-forming system, salicylic acid, biopharmaceutical properties, mechanical properties

BEVEZETÉS

A dermalis gyógyszerbevitel számos olyan előnyös tulajdonsággal rendelkezik, melynek következtében a betegadherencia nő. Az előnyök közé tartozik, hogy nem invazív hatóanyag-beviteli lehetőség, könnyű az alkalmazhatósága, lokális és szisztémás hatás elérése is biztosított lehet. A hatóanyagot, a bőr különböző rétegeibe juttatni gyógyszer-technológiai szempontból kihívást jelent, amit több tényező is befolyásol, mint például a bőr állapota, a hatóanyag és a hordozórendszer tulajdonságai [1, 2, 3]. Számos dermatológiai betegségben lokális hatás elérése a cél, mint például az acne, psoriasis, herpes kezelése során. A hordozórendszer tekintetében fontos, hogy jó hidratáló képességgel rendelkezzen, így széles körben alkalmazzák a hagyományos félszilárd gyógyszerformákat, mint például krémeket, kenőcsöket vagy géleket. Azonban ezen készítmények nem mindig párosulnak jó beteg adhérenciával, hisz előfordulhat, hogy alkal-

mazás után nem szívódnak be teljesen a bőrbe, elkenődnek, zsíros, ragacsos érzetet keltenek a felhasználás során. Ezért a hagyományos rendszerek korlátainak leküzdésére olyan új, innovatív dermalis gyógyszerhordozó rendszerek felé fordult a kutatás, mint például az *in situ* filmképző rendszer [4]. A filmképző rendszer alkalmazása során az illékony komponens elpárolgásával *in situ* film képződik a bőr felszínén. Az innovatív gyógyszerhordozó rendszer nagyobb ellenállást mutat a mechanikai hatásokkal szemben, ezáltal könnyebb és kényelmesebb felhasználást biztosít a betegek számára, így növelhető a compliance. A hagyományos szilárd dermalis készítményekkel összevetve is, számos előnyös érv szól a filmképző rendszerek mellett. Míg a tapasztalatok meghatározott alakokkal és mérettel rendelkeznek, a filmképző rendszereket a szükséges méretben, alakban lehet elosztatni a bőrfelületen. A tapasztalatok okkluzív rendszerek és a gyakorlati alkalmazás során a hajlatoknál, kiálló testrészeknél könnyen leválnak, ezáltal kényelmetlen



Szikora Zsóka gyógyszerészdiplomáját a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán szerezte 2023-ban. A graduális képzés során TDK-munkát végzett a Gyógyszer technológiai és Gyógyszerfelületes Intézet folyékony és félszilárd készítmények fejlesztésével foglalkozó kutató csoportjában. Eredményeivel OTDK 2. helyezést ért el.

és rövid idejű a viselésük [5]. A filmképző rendszerek szemiokkluzív réteget képeznek a bőrön, így az alkalmazás során a bőr fiziológiás funkciói nem gátlódnak (biztosított a légcsere és a víz párolgása) [6]. Biofarmáciai szempontból a filmképző rendszerekre jellemző, hogy a hatóanyag koncentrációja a készítményalap mátrixában megnő, így szuperszaturált rendszer alakul ki, ami megnövekedett hatóanyag-penetrációt, és így akár mélyebb bőrpenetrációt is biztosíthat, a bőr barrier szerkezetének megbontása nélkül [7]. A filmképző rendszerek újszerűségét az is alátámasztja, hogy jelenleg csak néhány, hatóanyagot tartalmazó készítmény érhető el a kereskedelmi forgalomban. Ilyen a Magyarországon elérhető *in situ* filmet képző folyékony kötszer, a Master Aid Cerotto és Nexcare Protector Spray [8, 9]. Külföldön elérhető készítmény a Lamisil Once®, terbinafin hidrokloridot tartalmazó filmképző oldat, vagy az Axiron® tesztoszterontartalmú filmképző spray [10].

Kísérleti munkánk célja egy szalicilsav-tartalmú, megfelelő fizikai stabilitással, illetve jó mechanikai és penetrációs tulajdonságokkal rendelkező *in situ* filmképző rendszer formulálása volt. A kísérletek során meghatároztuk a filmképző rendszerek segédanyagainak optimális koncentrációját, illetve vizsgáltuk a filmek mechanikai és biofarmáciai tulajdonságait.

AZ *IN SITU* FILMKÉPZŐ RENDSZER JELLEMZÉSE, ÉS SEGÉDANYAGAI

Az *in situ* filmképző rendszerek a dermalis gyógyszerformák egyik új képviselői. Folyékony vagy félszilárd halmazállapotú dermalis készítmények, ahol az illékony komponens elpárolgásával szuperszaturált rendszer alakul ki, mely fokozza a penetrációt, illetve egy vékony, áttetsző film jön létre a bőr felszínén [11].

A filmképző polimer az egyik kritikus komponens a rendszernek. Ezen összetevők legfontosabb kritériumai, hogy ne legyenek károsak, toxikusak az emberi szervezetre és ne irritálják a bőrt. A vízdoldékony

polimereket gyakran alkalmazzák vékony, átlátszó, megfelelő szakítószilárdsággal rendelkező filmek esetén. Leggyakrabban alkalmazott polimerek között található a hidroxipropil-metilcellulóz, az etilcellulóz, a hidroxipropil cellulóz, a polivinil pirrolidon, a polivinilalkohol vagy a kitozán [12].

A rendszer másik fontos összetevője az illékony komponens. Az oldószer követelményei is hasonlóak a polimeréhez, ne irritáljon, a polimer és a hatóanyag jól oldódjon, diszpergálódjon benne. Az alkalmazás során az illékony komponens elpárolgása biztosítja a szuperszaturált rendszer kialakulását, és a film keletkezését a bőr felületén. A topikális használatnál leggyakrabban alkalmazott oldószerek az alkoholok (etanol, butanol, izopropanol) és a szilikonok [6, 13].

A lágyítók különösen fontos segédanyagok, ugyanis behatolnak a polimer láncai közé és kölcsönhatást alakítanak ki, így csökken az intramolekuláris erő, ami gyengébb kötéseket eredményez, így rugalmasabb, a bőr mozgásait jól lekövető rendszer alakul ki. Az eddigi tanulmányok szerint, ezen segédanyagok ideális koncentrációja 5–20%. A glicerint, a propilén-glikolt és a polietilén-glikolt mellett a szilikonokat is gyakran alkalmazzák a mechanikai tulajdonságok javítására [12].

A filmképző rendszer formulálása

A rendszerbe inkorporált hatóanyag, a szalicilsav, a bőrgyógyászatban egy régóta alkalmazott, vízben rosszul, ám alkoholban jól oldódó anyag, ami számos kozmetikum, bőrápolószer, illetve gyógyszer fontos összetevője. Antiszeptikus, gyulladáscsökkentő hatása miatt például acné és a psoriasis kezelésében jól alkalmazható [14, 15]. 0,5-2%-os koncentrációban keratoplasztikus és keratolitikus hatásait az akné terápiájában használják ki. Keratolitikus hatása 2-10%-os koncentrációban dominánsabb, míg 30%-os koncentráció fölött durva hámlasztóként alkalmazzák [16, 17, 18]. Az előnyös tulajdonságoknak köszönhetően a szalicilsav megfelelő hatóanyag lehet a dermalis *in situ* filmképző rendszerek esetében. A formulált készítmény például az acnéban, pikkelysömörben szenvedő betegek compliance-t javíthatja.

Az *in situ* filmképző rendszerek összetételeinek optimalizálásához 3^2 faktoriális kísérleti tervet állítottunk össze, mely alapján 9 különböző összetételű készítményalapot formuláltunk. A kísérleti tervben, a két független változó, a glicerint mint lágyítót, a propilén-glikolt mint penetrációfokozót anyag volt,

I. táblázat Filmek független változóinak koncentrációi

Összetétel	Glicerín (%)	Propilénlikol (%)
G5P5	5	5
G0P0	0	0
G10P10	10	10
G10P0	10	0
G0P10	0	10
G5P10	5	10
G10P5	10	5
G5P0	5	0
G0P5	0	5

melyek együttes hatását 3 szinten 0; 5; 10%-os koncentrációban vizsgáltuk (**I. táblázat**). Az optimális összetétel meghatározásához függő változóként a filmek mechanikai tulajdonságait vizsgáltuk, úgymint adhézió, rugalmasság és szakítószilárdság. Az eredményeket Statistica for Windows programmal értékeltük ki.

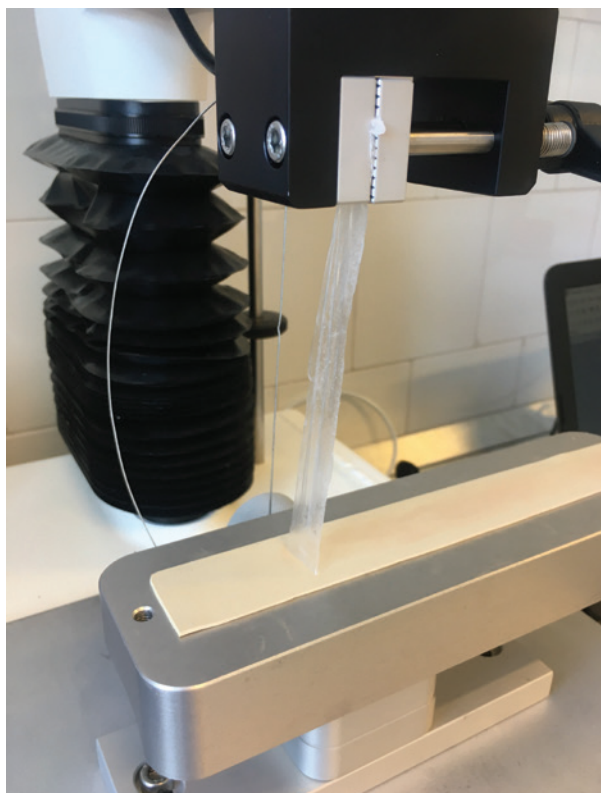
A rendszer további komponensei a filmképző polimer, a polivinilalkohol volt, az illékony komponens a 96%-os alkohol, míg xantán gumi biztosította a rendszer megfelelő konzisztenciáját, kenhetőségét. A hatóanyag 1%-os koncentrációban volt jelen.

A filmek vizsgálatai

A filmek elsődleges vizsgálatai között a megjelenés és integritás ellenőrzése különösen fontos. A formulálás során cél, hogy egy áttetsző, homogén, száradás után a felületről egyben eltávolítható filmet kapjunk. Ennek ellenőrzésére speciális műbőrre vittük fel a készítményt, majd a száradás után egyben eltávolítva organoleptikusan ellenőriztük az épségét, integritását.

Kritikus tulajdonság a filmek esetében a száradási idő. Ez a paraméter megadja, hogy a készítménynek mennyi időre van szüksége a teljes megszilárduláshoz. A filmek esetében 3 párhuzamos mérést végeztünk, ahol adott felületen adott mennyiségű készítményt oszlattunk el egyenletesen speciális műbőrön. A vizsgálat során biztosítottuk a 32°C-os bőrhőmérsékletet, majd stopperóra segítségével mértük a filmek megszilárdulásához szükséges időt [19].

Textúraelemzéssel a kozmetikumok, gyógyszerek és vegyipari termékek mechanikai tulajdonságait lehet vizsgálni, miközben nyomóerőt, húzóerőt fejtünk ki. A tulajdonságok vizsgálatára TA.XT plus Texture Analyzer szerkezetanalizáló készüléket alkalmaz-

**1. ábra** Adhézió mérése

tunk, a méréshez szükséges speciális mérőszondával, merőfejjel [20].

A megfelelő adhézió elengedhetetlen a film hosszabb idejű bőrről való tartózkodásához. A készítmények tapadásának ellenőrzésére a szerkezetanalizáló készülék lehúzás (peel) tesztjét alkalmaztuk (**1. ábra**). Műbőrön alkalmazott készítményt teljes száradás után rögzítettük az alsó rögzítőelemen, majd becsíptettük a megszilárdult készítményt a felső rögzítőelemhez. A mérést indítva a felső kar elmozdul, lehúzza a készítményt a bőrről és méri az ehhez szükséges erőt [20]. Minden minta esetén három párhuzamos mérést végeztünk.

Filmtartó állványzattal vizsgáltuk a filmek rugalmasságát és szakítószilárdságát. A mérés során a készítményt egyenletesen eloszlattuk, majd beszáradás után az állványzat alá helyeztük, rögzítettük. Egy gömb alakú szonda a rugalmasság mérése során addig hatol a filmbe, ahol még éppen nem szakad el, a gép méri a céltávolságban a film által a golyóra kifejtett erőt és a film flexibilitását, ami az erőgörbe maximum értéke utáni és előtti görbe alatti terület hányadosa (**2. ábra**) [20].

A szakítószilárdság esetében azt a távolságot mérjük, ahol a filmet a szonda átszakítja. A mérés folyamán a készülék erő-út görbét vesz fel és információt



2. ábra Rugalmasság mérése



3. ábra Szakítószilárdság mérése

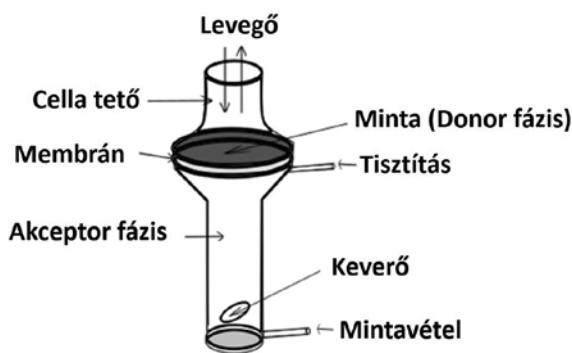
ad a filmek merevségéről. Minden minta esetén 3 párhuzamos mérést végeztünk (3. ábra).

A biofarmáciai tulajdonságok vizsgálatához Logan diffúziós cellát alkalmaztunk (Logan Automated Dry heat sampling system) [21]. A cella három fő részre osztható: a kioldó közegét tartalmazó akceptor fázis, az elválasztó membrán és a mintát tartalmazó donor fázis (4. ábra) [22].

Az alkalmazott membránok alapján megkülönböztetjük az „*in vitro* release teszteket” (IVRT), melynek során szintetikus membránokon, illetve „*in vitro* permeációs teszteket” (IVPT), melynek során biológiai membránokon keresztül történik a vizsgálat [23].

Az IVRT-módszerrel félszilárd készítmények teljesítményét (hatóanyag-felszabadulását) tudjuk jellemezni, értékelni és egymáshoz viszonyítani a hordozórendszerek hatóanyag-leadási hatékonyságát, sebességét. A vizsgálat során 0,3 g mennyiségű mintát helyeztünk szintetikus cellulóz membránra.

Az IVPT-vizsgálatok esetén biológiai membránként hőszeparált humán epidermist alkalmaztunk, melynek során a SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika plasztikai sebészetéről kapott humán bőrről (BME/2339-3/2022/EKU) hőszeparációs technikával leválasztottuk az epidermist [21]. A membránnak köszönhetően ez a módszer jobban prediktálja a valós körülményeket. A vizsgálat során hőszeparált humán epidermisre vittünk fel 0,3 g mennyiségű készítményt. Az akceptor fázis 7,5 pH-jú foszfát pufferoldatot tartalmazott. A 6 órás (IVRT) és 24 órás (IVPT) vizsgálati periódus során 32 °C-ot biztosítva rendszeres mintavétel történt az akceptor fázisból. A hatóanyag-koncentráció meghatározása spektrofotométerrel történt, 295 nm-es hullámhosszon. Az eredményeket az idő függvényében kumulatív ábrázoltuk, minden esetben öt párhuzamos mérést végeztünk.



4. ábra Logan diffúziós cella felépítése

A statisztikai értékelés egyutas varianciaanalízis (GraphPad Prism 8) segítségével történt. Öt párhuzamos mérés átlagát $\pm$ szórását (SD) ábrázoltunk. A különbség szignifikáns, ha $p < 0.0001^{****}$, $p < 0.001^{***}$, $p < 0.01^{**}$, $p < 0.05^{*}$ a kontrollhoz viszonyítva.

EREDMÉNYEK

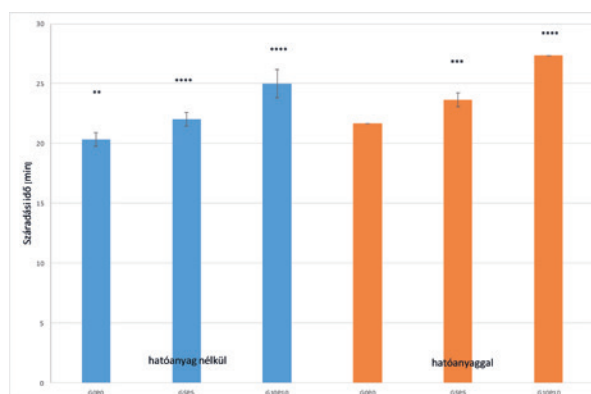
A vizuális vizsgálatok során sikerült az elvárásoknak megfelelően áttetsző, homogén, a bőrről egészben, fájdalommentesen eltávolítható kompakt filmet formulálni minden minta esetében (5. ábra).

A filmek teljes beszáradásához 20-27 percre volt szükség. Minél nagyobb koncentrációban tartalmazták a filmek a segédanyagokat, annál hosszabb idő kellett a beszáradásig. Továbbá maga a hatóanyag, – a szalicilsav – jelenléte is növelte ezt a tulajdonságot minden minta esetében (6. ábra).

Texture Analyzer segítségével a filmek bőrhöz való adhézióját mértük, melynek során azt az erőt mérjük, amely a film eltávolításához szükséges. A jó adhézió elengedhetetlen a hosszabb ideig bőrön való tartózkodás biztosításához. A két független változó a glicerint és a propilénlglikol együttes hatása az adhézióra



6. ábra Beszáradt, kompakt, homogén film

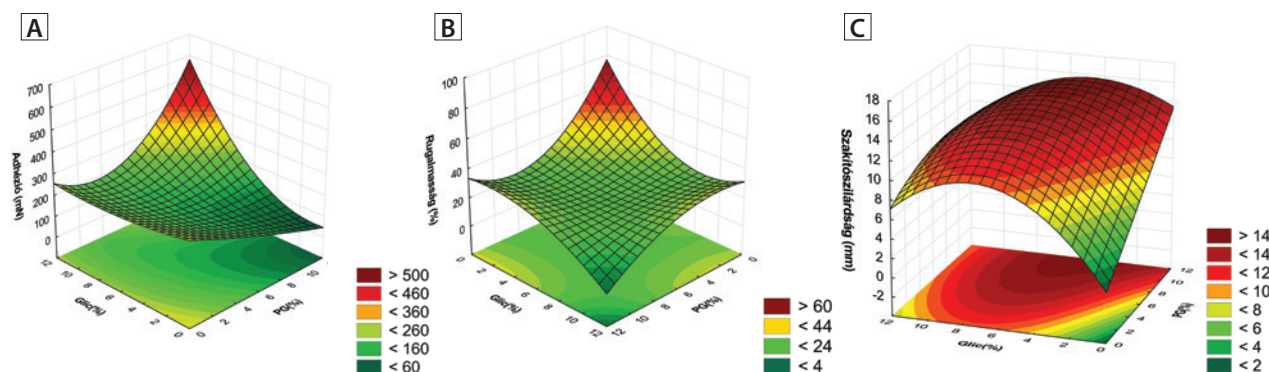


5. ábra Száradási idő eredményei (** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ vs G0P0 hatóanyag nélkül)

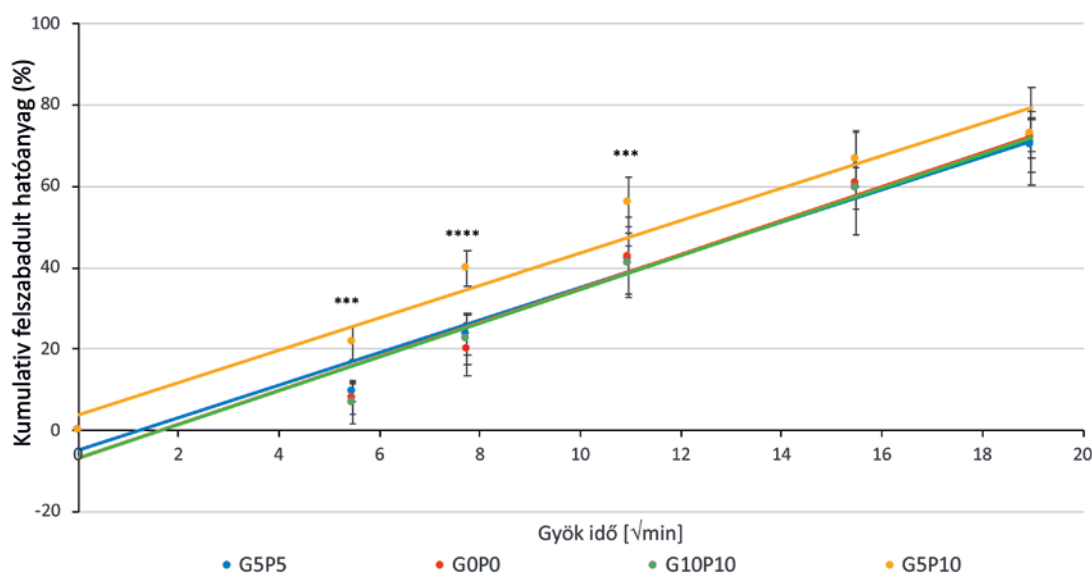
a 7. ábra A válaszfelületén látható. A válaszfelületről leolvasható, hogy a segédanyagokat maximális, azaz 10-10%-os koncentrációban tartalmazó filmek adták a legnagyobb adhéziós értékeket. Szignifikáns összefüggés itt nem volt a függő és független paraméterek között.

A flexibilitás nagymértékben hozzájárul a rendszerek alkalmazhatóságához, ugyanis a megfelelő flexibilitásnak köszönhetően a filmek képesek követni a bőr mozgását, illetve a bőrérzetet is befolyásolják, mivel ha egy film túl rigid, akkor a beteg-együttműködés csökken a kényelmetlen alkalmazhatóság miatt. A válaszfelületről (7. ábra B válaszfelület) az olvasható le, hogy a film rugalmassága akkor volt a legnagyobb, ha a két segédanyag nem volt az összetételben. Szignifikáns tényezőnek viszont csak a propilénlglikol koncentrációja bizonyult.

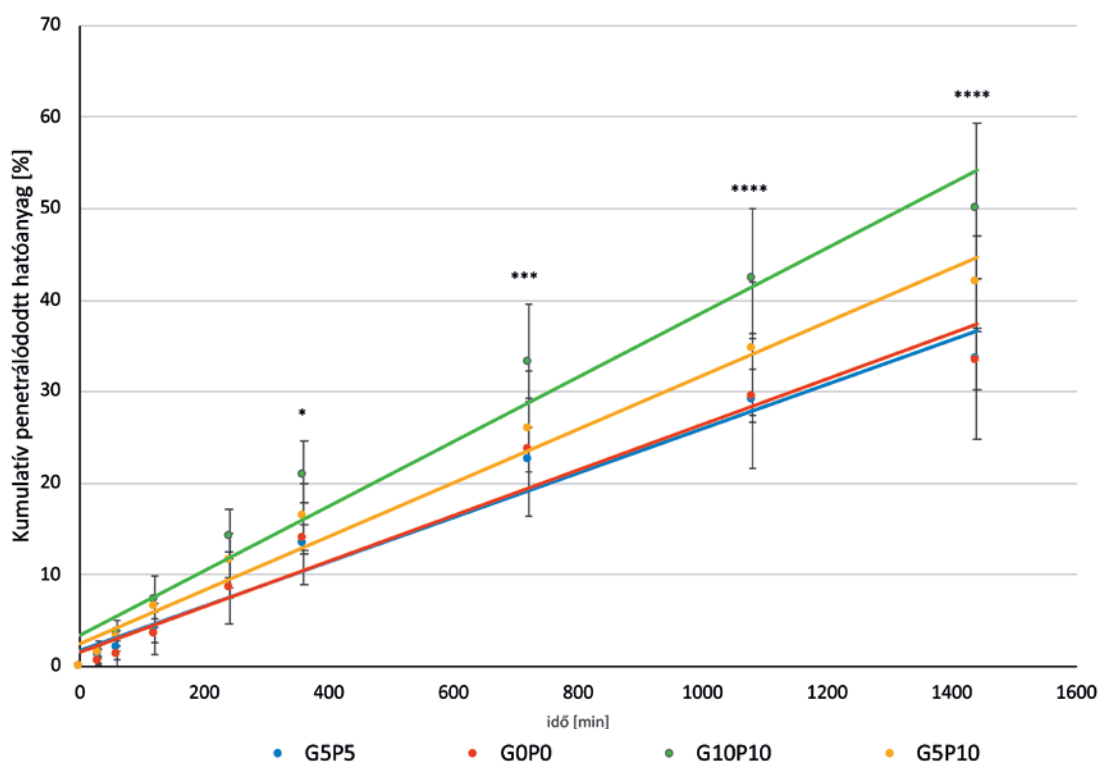
A szakítószilárdság vizsgálata során a válaszfelület eredménye alapján (7. ábra C válaszfelület) a glicerint 5%-ban, a propilénlglikolt 10%-ban alkalmazva volt legnagyobb a filmek szakítószilárdsága. Mind a propilénlglikol, mind a glicerint esetén szignifikáns volt a hatás.



7. ábra Mechanikai tulajdonságok vizsgálatának eredményei (A: adhéziómérés eredményeinek válaszfelülete; B: rugalmasságmérés eredményeinek válaszfelülete; C: szakítószilárdság-mérés eredményeinek válaszfelülete)



8. ábra Hatóanyag-felszabadulás vizsgálatának eredményei (*** $p < 0,001$, **** $p < 0,0001$ vs G0P0)



9. ábra Hatóanyag-penetráció vizsgálatának eredményei (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; **** $p < 0,0001$ vs G0P0)

A filmek biofarmáciai tulajdonságainak vizsgálatahoz négy összetételt választottunk ki. Vizsgáltuk a segédanyag nélküli filmet, a penetrációfokozót és a lágyítót tartalmazó filmek közül, a maximális, a 10-10%-ban tartalmazó filmet, a közepső, az 5-5%-ban tartalmazó filmet és a mechanikai tulajdonságok vizsgálata alapján, a glicerint 5%-os és a propilén-glikolt 10%-os koncentrációban tartalmazó filmet. *In*

vitro hatóanyag-felszabadulás során az eredmények azt mutatták, hogy a 6 órás vizsgálati periódus alatt a filmek hatóanyag-leadása közel azonos volt, a segédanyagok a szalicilsav felszabadulását a hordozórendszerből nem befolyásolták (8 ábra).

Elvégezve humán epidermisen is a vizsgálatokat már jól látszik, hogy a bőrön keresztüli penetrációt szignifikáns mértékben növelték a segédanyagok

(9. ábra). A segédanyagot nem tartalmazó filmhez viszonyítva a 10-10%-os segédanyag koncentráció növelte legnagyobb mértékben a penetrációt, de a glicerint 5%-ban és propilén-glikolt 10%-ban tartalmazó film penetrációs tulajdonsága is szignifikánsan jobb volt. Ez az eredmény várható volt, mivel a propilén-glikolnak az irodalmi adatok alapján tudjuk, hogy van penetrációfokozó hatása [24], ami itt is detektálható volt magasabb koncentrációban tartalmazó filmek esetében.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az eredményeket összegezve, kiválasztásra került egy ideális összetétel, ami a segédanyagok közül a glicerint 5%-ban, a propilén-glikolt 10%-ban tartalmazza. Ez a rendszer ellenáll a külső mechanikai hatásoknak, nem válik el a bőrtől, azonban még fájdalom nélkül eltávolítható. Áttetsző, homogén, így szinte láthatatlan a bőrfelületen. Rugalmasságának köszönhetően követi a bőr mozgásait, így a kritikus területeken, (mint például hajlatok, könyök) is alkalmazható. Jó szakítószilárdságának köszönhetően a beszáradt film egészben, szakadás nélkül lehúzható a felületről, illetve biofarmáciai szempontból is jó eredményt mutatott, mely formula ígéretes lehet, új innovatív szalicil-sav tartalmú készítmények fejlesztéséhez.

Irodalom

1. Marc B. Brown, Gary P. Martin, Stuart A. Jones and Franklin K. Akomeah, „Dermal and Transdermal Drug Delivery Systems: Current and Future Prospects” *Drug Deliv.*, köt. 13, sz. 3, o. 175–187, (2006). – 2. Christian Gorzelanny, Christian Mess, Stefan W. Schneider, Volker Huck, Johanna M. Brandner, „Skin Barriers in Dermal Drug Delivery: Which Barriers Have to Be Overcome and How Can We Measure Them?” *Pharmaceutics*, köt. 12, sz. 7, o. 684, (2020). – 3. André Luis Morais Ruela, Aline G. Perissinato, Monica Esselin de ousa. Lino, Paula S. Mudrik, és Gislaine R. Pereira „Evaluation of skin absorption of drugs from topical and transdermal formulations”, *Braz. J. Pharm. Sci.*, köt. 52, sz. 3, o. 527–544 (2016). – 4. Kis Nikolett, Kovács Anita, Berkó Szilvia: In situ filmképző rendszer, mint innovatív dermalis gyógyszerforma GYÓGYSZERÉSZET 66(5) p. 247(2022). – 5. Francesco Cilurzo, Chiara G. M. Gennari, Paola Minghetti, „Adhesive properties: a critical issue in transdermal patch development”, *Expert Opin. Drug Deliv.*, köt. 9, sz. 1, o. 33–45, (2012). – 6. Michael Mosquera,

Michael Batko, Dr Dani Loughran, Lorna Radford, „Novel multifunctional film-forming system”, *Personal Care – Colour Cosmetics*, o. 29–32, (2014). – 7. Kit Frederiksen, Richard H. Guy and Karsten Petersson „The potential of polymeric film-forming systems as sustained delivery platforms for topical drugs”, *Expert Opin. Drug Deliv.*, köt. 13, sz. 3, o. 349–360, (2016). – 8. <http://moose.hu/folyekony-kotszer-50-ml.html> (2023.02.14.) – 9. <https://benu.hu/shop/nexcare-protector-spray-folyekony-kotszer-28ml> (2023.02.14.) – 10. Larissa Carine Pünnel and Dominique Jasmin Lunte, „Film-Forming Systems for Dermal Drug Delivery”, *Pharmaceutics*, köt. 13, sz. 7, o. 932 (2021). – 11. Reshma N. Mirajkar, Ashwini R. Madgulkar, Abhishek G. Harne, és Shyamsundar L. Dhage, „In Situ Film Forming Systems”, köt. 24, AISSMS College of Pharmacy, Human Journals (2022) – 12. Sandeep Karki, Hyeonmin Kim, Seon-Jeong Na, Dohyun Shin, Kanghee Jo, Jaehwi Lee, „Thin films as an emerging platform for drug delivery”, *Asian J. Pharm. Sci.*, köt. 11, sz. 5, o. 559–574, (2016). – 13. Nikolett Kis, Anita Kovács, Mária Budai-Szűcs, Gábor Erős, Erzsébet Csányi, Szilvia Berkó, „The effect of non-invasive dermal electroporation on skin barrier function and skin permeation in combination with different dermal formulations”, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, köt. 69, o. 103161, (2022). – 14. Jin Lu, Tianxin Cong, Xiang Wen, Xiaoxue Li, Dan Du, Gu He, Xian Jiang „Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes”, *Experimental Dermatology* Volume 28, Issue 7, Pages747–874 (2019). – 15. Zoe Diana Draeos, „The Efficacy and Tolerability of Turmeric and Salicylic Acid in Psoriasis Treatment” Dovepress (2022). – 16. Maria-Cristina Anicescu, Cristina-Elena Doinu-Pirvu, Marina-Theodora Talianu, Mihaela Violeta Ghica, Valentina Anuta „Insights from a Box-Behnken Optimization Study of Microemulsions with Salicylic Acid for Acne Therapy”, *Pharmaceutics*, köt. 14, sz. 1, o. 174, (2022). – 17. https://www.sauadedireta.com.br/caticn/tools/e_books/Color_Atlas_of_Chemical_Peels.pdf (2022. 12. 05.) – 18. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00936> (2023.02.01.) – 19. Anita Kovács, Nikolett Kis, Mária Budai-Szűcs, Attila Gácsi, Erzsébet Csányi, Ildikó Csóka, Szilvia Berkó, „QbD-Based Investigation of Dermal Semisolid in situ Film-Forming Systems for Local Anaesthesia”, *Drug Des. Devel. Ther.*, köt. Volume 14, o. 5059–5076, (2020). – 20. <https://www.stablemicrosystems.com/TAXtplus.html> (2023.02.02.) – 21. Mónika Bakonyi, Szilvia Berkó, Anita Kovács, Mária Budai-Szűcs, Nikolett Kis, Gábor Erős, Ildikó Csóka, Erzsébet Csányi, „Application of quality by design principles in the development and evaluation of semisolid drug carrier systems for the transdermal delivery of lidocaine”, *J. Drug Deliv. Sci. Technol.*, köt. 44, o. 136–145. (2018). – 22. Constain H. Salamanca, Alvaro Barrera-Ocampo, Juan Lasso, Nathalia Camacho, és Cristhian J. Yarc, „Franz Diffusion Cell Approach for Pre-Formulation Characterisation of Ketoprofen Semi-Solid Dosage Forms”, *Pharmaceutics*, köt. 10, sz. 3, o. 148, (2018). – 23. Draft guideline on quality and equivalence of topical products: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-guideline-quality-and-equivalence-topical-products_en.pdf (2023.02.01) – 24. Victor Carrer, Cristina Alonso, Mercé Pont, Miriam Zanuy, Mónica Córdoba, Sonia Espinosa, Clara Barba Effect of propylene glycol on the skin penetration of drugs, *Arch. Dermatol. Res.*, köt. 312, sz. 5, o. 337–352, (2020).

¹SZTE SZAKK Központi Gyógyszertár, SZTE GYTK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, Szeged

²SZTE GYTK Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, Szeged

Levelező szerző: szikora.zsoka@gmail.com

Tajti Krisztina¹, Tajti János², Csáti Anett², Benkő Ria¹, Szok Délia²

Rimegepánt: kettő az egyben

A migrén profilaktikus és akut kezelésére

A primer fejfájásbetegségek közé tartozó migrén jellegzetes tünetei alapján diagnosztizálható. A pontos patomechanizmusa nem ismert, a vezető hipotézis szerint a trigeminovascularis rendszer perifériás és centrális szenzitizációja felelős a tünetekért. A calcitonin gén-relációs peptid (calcitonin gene-related peptide, CGRP) kulcsfontosságú neuropeptid ebben a folyamatban. A legújabb gyógyszer-innováció lehetővé tette a CGRP-receptor-antagonisták kifejlesztését, melyek közül a rimegepánt-tartalmú készítmény egyedülálló módon az epizodikus migrén akut, és profilaktikus kezelésében is hatékornak bizonyult. A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság „Az év gyógyszer 2023” díjat a Vydura® (rimegepánt) gyógyszernek adományozta.

Kulcsszavak: migrén, akut kezelés, profilaxis, CGRP-receptor antagonist, rimegepánt

Rimegepant: two in one. Prophylactic and acute treatment of migraine

Migraine as a primary headache disorder can be diagnosed based on its typical clinical features. Its pathomechanism is still unclear. The leading hypothesis is the peripheral and central sensitization of the trigeminovascular system. Among migraine-related neuropeptides calcitonin gene-related peptide (CGRP) has a key function. Due to the latest pharmaceutical innovation CGRP receptor antagonists have been developed. Among them rimegepant has a unique characteristic as it is effective both in acute and prophylactic treatment of episodic migraine. The „Medicine of the Year 2023” award funded by the Hungarian Society for Experimental and Clinical Pharmacology was given to Vydura® (rimegepant).

Keywords: migraine, acute treatment, prophylaxis, CGRP-receptor antagonist, rimegepant

BEVEZETÉS

A migrén egy gyakori elsődleges fejfájásbetegség, melynek prevalenciája nőkben háromszor magasabb, mint férfiakban. Az életminőséget jelentősen rontja. Egészségkárosodást okozó hatása kiemelkedő jelentőségű. Ennek következtében mind egyéni, mind társadalmi és gazdasági szempontból nagy terhet képez. A fentiek miatt a tudományos kutatás előterében áll, azonban pontos patomechanizmusa mind ez ideig nem ismert. Az utóbbi években felmerült a trigeminovascularis rendszerben felszabaduló neuropeptidok közül a CGRP (calcitonin gén-relációs peptid) és a hipofízis adenilát-cikláz aktiváló polipeptid (pituitary adenylate cyclase activating polypeptide, PACAP) szerepe. Randomizált kontrollált klinikai vizsgálatok igazolták a CGRP receptor antagonisták, „gepántok” hatékonyságát a migrén akut és/vagy profilaktikus kezelésében. A „gepántok” közül a rimegepánt vonatkozásában kifejlesztésre került egy szájban diszpergálódó gyógyszerformula, a Vydura®, melynek egyedi tulajdonsága, hogy migrénes roham akut és megelőző terápiájában hatékonyan alkalmazható, és hazánkban elérhető.

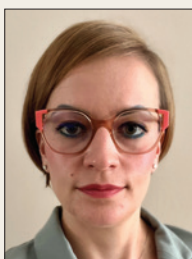
A MIGRÉN EPIDEMIOLÓGIAI ADATAI

A migrén prevalenciája igen magas, a népesség 14,4%-át érinti (nőkben 18,9%, férfiakban 9,8%). A WHO

becslése szerint 2022. november 15-én a Föld lakossága elérte a 8 milliárd főt, ebből a fentiek alapján minimum 1 milliárd ember szenved migrénben [1]. Az egészségkárosodásban eltöltött illesztett életevek szerint a neurológiai megbetegedések közül a migrén a második helyet foglalja el a stroke után, megelőzve ezzel a demenciákat, az epilepsziát és a központi idegrendszeri daganatokat [2]. Életkori megoszlás szerint a csúcsprevalenciája férfiakban 30–34. életevek, míg nőkben 35–39. életevek közöttre tehető. A munkaképességet jelentősen rontja, a páciensek 35%-a egy vagy több munkanapot hiányzott a megelőző hónapban egy felmérés alapján [3]. Hazánkban a migrén miatt kiesett munkanapok évente 160 milliárd Ft veszteséget okoznak [4].

A MIGRÉN KLASSZIFIKÁCIÓJA ÉS DIAGNOSZTIKUS KRITÉRIUMAI

A fejfájások klasszifikációs és diagnosztikus rendszerét a Nemzetközi Fejfájás Társaság állította össze, melyet legutóbb 2018-ban újítottak meg. Ez alapján megkülönböztetünk elsődleges és másodlagos fejfájásbetegségeket. A migrén az elsődleges fejfájások közé tartozik [5]. A migrén két fő típusa az aura nélküli és az aurával járó forma. Az aura nélküli migrént visszatérő fejfájásrohamok jellemzik, melyek 4–72 órán át tartanak, jellegzetesen féloldali, lüktető, közepes vagy erős



Tajti Krisztina 2010-ben végzett a szegedi Radnóti Miklós Kísérleti Gimnáziumban, majd 2015-ben gyógyszerész diplomát szerzett a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. 2015-ben közforgalmú gyógyszerértárban helyezkedett el a szegedi Dóm Patikában. 2016-ban másoddiplomát szerzett a Szegedi Tudományegyetemen angol egészség tudományi szaknyelvi kommunikátor szakirányon. 2016 óta az SZTE SZAKK Gyógyszerértár dolgozója, kórház-klinikai szakképzésben részt vesz. Három fiúgyermek édesanyja.

intenzitásúak, melyet a rutin fizikai aktivitás (például séta vagy lépcsőzés) ront. Nem fájdalmas kísérőtünetek a hányinger és/vagy hányás, vagy a fény- és hangérzékenység. Az aurával járó migrénre jellemzőek a fejfájást megelőző, teljesen reverzibilis auratünetek, melyek 5 perctől maximum 60 percig tartanak,

leggyakrabban vizuális szenzációk (például fényes alakzatok vagy sötét foltok jelennek meg a látótérben), melyek fokozatosan fejlődnek ki. Emellett auratünetként féloldali érzészavar, beszédzavar vagy ritkán féloldali gyengeség is kialakulhat (**I. táblázat**). A havonkénti fejfájásnapok száma alapján megkülönböztünk epizodikus és krónikus migrént. Epizodikus migrén esetén havi 14 vagy annál kevesebb fejfájásnap, míg krónikus migrén esetén havonta 15 vagy annál több fejfájásnap áll fenn legalább három egymást követő hónapban keresztül.

A MIGRÉN FELTÉTELEZETT PATOMECHANIZMUSA

A migrén patomechanizmusára széles körben elfogadott elmélet a trigeminovascularis rendszer kóros aktivációja a perifériás és a centrális szenzitizáció folyamata. A trigeminovascularis rendszer egy funk-

I. táblázat Aura nélküli és aurás migrén diagnosztikus kritériumai (5)

Migrén aura nélkül (M0)		Migrén aurával (MA)	
A. Legalább 5 fejfájásroham, ami teljesíti a B–D kritériumokat		A. Legalább 2 fejfájásroham, ami teljesíti a B és C kritériumokat	
B. A fejfájásroham 4–72 órán át tart (kezelés nélkül vagy sikertelen kezelés esetén)		B. Egy vagy több az alábbi teljesen reverzibilis aura tünetek közül:	- o vizuális - o szenzoros - o beszéd és/vagy nyelvi - o motoros - o agytörzsi - o retinális
C. A fejfájást legalább kettő jellemzi az alábbi négy közül:	1. unilaterális lokalizáció	C. Legalább három a következő hat jellemzőből:	1. legalább egy aura tünet fokozatosan ≥5 percen túl alakul ki
	2. pulzáló jelleg		2. kettő vagy több aura tünet jelenik meg egymás után
	3. közepes vagy súlyos fájdalom intenzitás		3. minden egyes aura tünet 5–60 percig tart
	4. rutin fizikai aktivitás (például sétálás vagy lépcsőn járás) hatására rosszabbodik, vagy annak elkerülését okozza		4. legalább egy aura tünet féloldali
			5. legalább egy aura tünet pozitív (például szcintillációk vagy „pins-and-needles” érzés – zsiborgásérzés)
			6. az aura fejfájással jár, vagy az aurát 60 percen belül fejfájás követi
D. A fejfájás alatt legalább egy az alábbiak közül:	1. hányinger és/vagy hányás	D. Más ICHD-3 diagnózissal nem jellemezhető	
	2. fotofóbia és fonofóbia		
E. Más ICHD-3 diagnózissal nem jellemezhető			


II. táblázat CGRP-receptor-antagonisták (gepántok) a migrén kezelésében

CGRP-receptor-antagonisták	Indikáció	Beviteli mód	Adagolás	Mellékhatások
ubrogepánt	epizodikus migrén akut kezelése	per os	50 mg 100 mg	hányinger, szájszárazság, aluszékonyosság
rimegepánt	epizodikus migrén akut kezelése	per os (ODT)	75 mg	hányinger, uroinfekció
	profilaktikus kezelése	per os (standard tabletta vagy ODT)	75 mg (másnaponta)	nasopharyngitis, hányinger
atogepánt	epizodikus migrén profilaktikus kezelése	per os	10 mg 30 mg 60 mg (naponta egyszer)	hányinger, fatigue
zavegepánt	epizodikus migrén akut kezelése	intranazalis	10 mg 20 mg	ízérzékszavar, nasalis diszkomfort

Rövidítések: CGRP: kalcitonin gén-relációs peptid, ODT: szájban diszpergálódó tabletta

cionális hidat képez a meninxek, a meningealis és a corticalis vasculatura és a másodlagos átkapcsoló neuronok között a trigeminocervicalis komplexben. A migrén kórfolyamatával kapcsolatos neuropeptidok közül alapvető szerepet tulajdonítanak a kalcitonin gén-relációs peptidnek (CGRP). Tudományos mérőföldkönek számít az a klinikai vizsgálat, melynek során spontán migrénes rohamban a páciensek vena jugularis externájából nyert vérplazmában a CGRP koncentrációja jelentősen megemelkedett [6]. Tisztított humán alfa-CGRP-infúzió késleltetett migrénszerű rohamot váltott ki migrénes betegekben [7]. Modern immunhisztokémiai preklinikai vizsgálatok bizonyították, hogy a humán trigeminalis ganglion pszeudounipoláris neuronjai CGRP és CGRP-receptor elemeket tartalmaznak. A perifériás szenzitizáció következtében alakul ki a pulzáló fejfájás, és az a jelenség, amikor a fizikai aktivitás migrénes roham során rontja a betegek állapotát. A centrális szenzitizáció felelős a váll-nyakövi izomzat kóros feszüléséért és a kefalikus és extrakefalikus allodyniáért [8, 9, 10].

A MIGRÉN AKUT GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A migrénes roham hatékony gyógyszeres kezelésének kritériumait az Európai Fejfájás Társaság állította össze. Akkor tekinthető a migrén akut kezelése effektívnek, ha [1] a gyógyszer bevitelét követően 2 órán belül a beteg állapota javul és ez fennmarad legalább 24 órán keresztül; [2] a fejfájás intenzitása csökken; [3] az erős vagy közepes erősségű fejfájás enyhül vagy megszűnik; [4] a migrénes roham nem fájdalmas kísérőtünetei elmúlnak; és [5] a gyógyszerrel kapcsolatos mellékhatások elenyészőek [11, 12].

A nemzetközi terápiás ajánlások alapján migrén-rohamban javasolt elsővonalbeli gyógyszerek: nem szteroid gyulladásgátlók (NSAID): aszpirin, ibuprofen, diklofenak. Hányás esetén domperidon vagy metoklopramid kiegészítés szükséges. NSAID-kontraindikáció vagy intolerancia esetén paracetamol adható. Három egymást követő migrénes roham sikertelen NSAID-dal való kezelése esetén az ajánlott másodvonalbeli gyógyszerek: triptánok (szumatriptán, eletriptán, rizatriptán – hazánkban elérhetőek). Szuboptimális triptán hatás esetén megfontolandó a triptánok gyors hatású NSAID-dal való kombinációja (szumatriptán + naproxén nátrium). Három egymást követő migrénroham sikertelen triptánkezelése esetén másik triptánra kell váltani. Amennyiben sikertelen a kezelés az elérhető triptánok mindegyikével, akkor harmadvonalbeli gyógyszerek bevezetése indokolt: ditánok (lazmiditán – hazánkban nem elérhető) és gepántok (rimegepánt – hazánkban elérhető, ubrogepánt, zavegepánt, atogepánt – hazánkban nem elérhető) (II. táblázat). Lehetőség szerint a gyógyszer bevétele a roham kezdetekor történjen meg [13, 14].

A MIGRÉN PROFILAKTIKUS GYÓGYSZERES KEZELÉSE

A migrénes fejfájások számának csökkentését célozza meg a megelőző vagy profilaktikus gyógyszeres terápia. Indokolt a bevezetése [1] ha a pácienseknek havonta 4 vagy annál több migrénes roham van; [2] havi négynél kevesebb fejfájás esetén akkor, ha az adekvát akut gyógyszeres kezelés nem volt sikeres; [3] továbbá elhúzódó, akár több napon át tartó fejfájás-roham esetén, melyek a beteg napi tevékenységét és ezáltal az életminőségét jelentősen rontják. A migrén

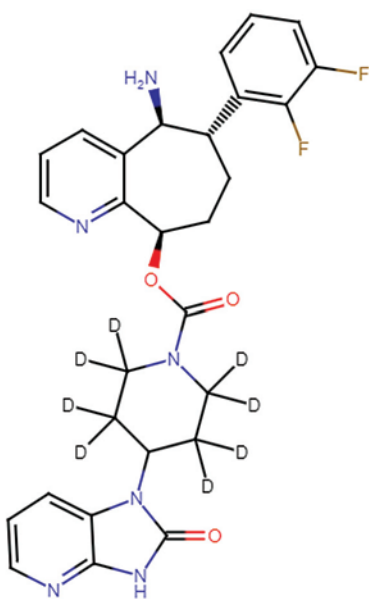
megelőző kezelésében magas evidenciával javasolt nem migrénspecifikus gyógyszerek: a béta-adrenereceptor-blokkolók (propranolol, metoprolol), a kalciumioncsatorna-gátlók (flunarizin) és egyes antiepileptikumok (valproát, topiramát). Ezen farmakonokat legkevesebb 6 héten át, maximum 6 hónapig ajánlott alkalmazni [13, 15]. Újabb lehetőséget jelent a CGRP-támadáspontú szerek migrénprofilaxisban történő alkalmazása. Ide tartozik a CGRP-receptor-antagonista gepántok közül az atogepánt és a rimegepánt, valamint a CGRP-receptor elleni humán ellenanyag (erenumab) és a CGRP-peptid elleni teljesen humanizált monoklonális antitestek (eptinezumab, fremanezumab, galkanezumab).

RIMEGEPÁNT

Hazánkban a gepántok közül jelenleg a rimegepánt érhető el. Terápiás javallatát képezi: az aurával vagy anélkül jelentkező migrén akut kezelése felnőtteknél, valamint az epizodikus migrén megelőző kezelése olyan felnőtteknél, akiknek havonta legalább 4 migrénes rohamuk van. Az USA-ban az FDA (Food and Drug Administration) a migrén akut kezelésére 2020 februárjában, majd 2021 júniusában epizodikus migrén profilaktikus terápiájára engedélyezte.

A rimegepánt farmakológiai tulajdonságai

A gepántok közé tartozó rimegepánt egy kis molekulású CGRP-receptor-antagonista (1. ábra), mely



1. ábra Rimegepant szerkezete

szелеktíven és nagy affinitással kötődik a humán CGRP-receptorhoz, így gátolva annak működését. A rimegepánt farmakodinámiás aktivitása és a terápiás hatását létrehozó pontos mechanizmus közti kapcsolat még nem teljesen ismert. Farmakokinetikai vizsgálatok szerint a szájon oldódó forma bioekvivalenciája megegyezik a konvencionális tablettáéval. A rimegepánt szájon keresztül biohasznosulása megközelíti a 64%-ot. Kisebb részben (~23%) a metabolizmus a hepatis citokróm enzimrendszeren keresztül történik (elsődlegesen a CYP3A4 szubenzimen keresztül). Nagyobb részt változatlan formában eliminálódik, 78%-a a széklettel, míg 22%-a a vizelettel ürül. Eliminációs féleletideje 11 óra. Farmakokinetikáját nem befolyásolja az életkor, az etnikum és a testsúly. Nem mutatott szignifikáns farmakokinetikai interakciót, ezért együttesen is alkalmazható orális kontraptívumokkal, midazolammal és metforminnal. Előnyös tulajdonsága, hogy sikertelen szumatriptán kezelés esetén ugyanaznap a rimegepánt alkalmazható. Továbbá kiemeljük, hogy CGRP hatású monoklonális ellenanyag migrénprofilaxis mellett akut szerként a rimegepánt adható [16].

A Vydura® gyógyszerformája: belsőleges liofilizátum

Hazánkban a rimegepánt Vydura® néven került forgalomba. A Vydura® egy belsőleges liofilizátum, mely rimegepánt-szulfát formájában tartalmazza a hatóanyagot.

A liofilizálás olyan szárítási módszer, amelynek során az oldószert szublimálással távolítjuk el a megfagyasztott termékből. Liofilizálást használják porampullák készítésénél, ahol a letöltésre oldat formájában került sor, és az oldószert el kell távolítani a megfagyasztott termékből; valamint hőre és oxidációra érzékeny anyagok szárításakor. A liofilizálással – vagy más néven fagyasztva szárítással – kapott anyag előnyös tulajdonságai, hogy nagy a felülete, amorf, így a termék oldódási ideje meglehetősen rövid [17]. A liofilizálás mint technológia révén olyan gyógyszerformák kialakítására is lehetőség van, mint például a szájon diszpergálódó tabletták és granulátumok. Ezen gyógyszerformák a beteg számára kényelmes beadási módot jelentenek (ti. nem kell folyadék a bevételhez), így adagolásuk könnyebb, a betegelégedettség növelhető [18]. Előszeretettel alkalmazzuk a pediátria és a geriátria területén ezen gyógyszerformákat, mivel a nyelési nehézség gyakori probléma ezen korosztályoknál, s bizonyos szilárd gyógyszerformák,



például tabletták, kapszulák bevétele nehézséget okoz [18]. A Vydura® esetében a migrénes páciensnek csak a nyelvére vagy a nyelve alá kell helyeznie a készítményt, beviteléhez nem szükséges folyadékbevitel [19]. Ez növeli a compliance-t, főleg olyan betegcsoportoknál, ahol fennáll hányás vagy hányinger [20] veszélye, ami migrénes betegeknél különösen jellemző lehet, így fontos gyógyszerválasztási szempont [21].

Rimegepánt alkalmazása a migrén akut kezelésében

Migrénroham kezelésére a rimegepánt maximális adagja 75 mg (1 tabletta).

Egy multicentrikus kettős vak randomizált placebo-kontrollált 3-as fázisú klinikai vizsgálatban elemezték a szájban oldódó rimegepánt (75 mg egyszeri adag) hatását és biztonságosságát. A szájban oldódó rimegepánt a gyógyszerbevitelt követő 2 órás fájdalommentesség tekintetében hatékonyabbnak bizonyult a placebónál (21% versus 11%). A rimegepánt szintén hatásosnak bizonyult a fejfájást kísérő gyakori zavaró tünetek (fotofóbia, fonofóbia, hányinger) csökkentésében vagy megszüntetésében. Mellékhatásként hányinger (2% rimegepántcsoport versus 1% a placebocsoportban) és húgyúti fertőzés (1% rimegepántcsoport versus 1% placebocsoport) jelentkezett. Randomizált kontrollált klinikai vizsgálatok igazolták a rimegepánt hatékonyságát, biztonságos alkalmazhatóságát és tolerálhatóságát a migrén akut kezelésében [16, 22].

Személyes tapasztalat a Vydura® alkalmazásával akut kezelés esetén

Jelen cikk első szerzője aura nélküli migrénes páciens. A profilaktikus gyógyszeres kezelést tekintve is „végigjárta” a gyógyszeres palettát, mire hatékony és tolerálható terápiát sikerült találni. Azonban így is előfordul, hogy szükségessé válik rohamoldó gyógyszer alkalmazása. Az első szerző a rendelkezésre álló rohamoldó készítmények skáláját is végigpróbálta: a triptánokat önmagában vagy NSAID-dal kombinálva, illetve a Vydura®-t is. Egyértelműen kijelenthető, hogy a Vydura®-t a legkönnyebb alkalmazni a többihez viszonyítva, praktikus a csomagolása, könnyű kinyitni, nincs kellemetlen íze, szaga, nem provokál há-

nyást, hányingert. Ha érzi a migrénes roham közeledtét, és időben be tudja venni a Vydura®-t, az rövid időn belül megszünteti a fejfájást, ami aznap nem is tér vissza többet, míg más rohamoldó szereknél ez többször előfordult.

Rimegepánt alkalmazása a migrén profilaktikus terápiájában

Migrén profilaxisban a rimegepánt 75 mg tabletta másnaponkénti adagolása javasolt.

Egy multicentrikus, randomizált, kettős vak, placebokontrollált, fázis 2/3 klinikai vizsgálat eredményei alapján a rimegepánt 75 mg másnaponta történő alkalmazása hatékonyabbnak bizonyult a placebohoz képest. A havonként migrénes napok számának csökkenése a vizsgálat 9–12 hete alatt a rimegepántcsoportban átlagosan –4,3 nap volt, míg a placebocsoportban átlagosan –3,5 nap. Mellékhatásként nasopharyngitist (4% rimegepánt versus 2% placebo) és hányingert (3% rimegepánt versus 1% placebo) jelentettek. A rimegepánt hatékony, jól tolerálható és biztonságos migrénprofilaktikum [16, 23].

ÖSSZEFOGLALÁS

Napjainkban a migrén terápiájában paradigmaváltás zajlik. Ez egyrészt jelenti a támadáspont áthelyeződését a trigeminovascularis rendszer centrális régiójából a perifériára. Továbbá lehetőség nyílik egyetlen gyógyszerkészítménnyel (Vydura®) a migrén akut és profilaktikus kezelésére.

Irodalom

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1789–1858.
 - 2. GBD 2016 Neurology Collaborators. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:459–80.
 - 3. Martelletti P, Schwedt TJ, et al. My Migraine Voice survey: a global study of disease burden among individuals with migraine for whom preventive treatments have failed. *J Headache Pain*. 2018;19:115.
 - 4. Bánk J, Márton S. Hungarian migraine epidemiology. *Headache*. 2000;40:164–9.
- A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az MGYT honlapján (<https://mgyt.hu>) elérhető.

¹Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Központi Gyógyszertár, Szeged,

²Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Neurológiai Klinika, Szeged

Levelező szerző: tajti.krisztina@med.u-szeged.hu

Varga László

Változóban a rhinitis kezelése

A rhinitis egyike a leggyakoribb felnőtteket érintő betegségeknek. Az allergiás rhinitis az ötödik leggyakoribb krónikus betegség az Egyesült Államokban, és a leggyakoribb krónikus betegség ma a gyermekek körében [1]. Az újonnan felmerülő evidenciák tükrében változóban van a rhinitisek kezelése, néhány hatóanyag veszít jelentőségéből, de az inhalációs antihisztaminok továbbra is első vonalban ajánlhatóak maradnak.

Kulcsszavak: rhinitis, allergiás rhinitis, nem allergiás rhinitis, intranasalis antihisztaminok

Bevezető

A rhinitis, (más néven nátha) az orrnyálkahártya irritációja és gyulladása [1]. Gyakori tünetei az orrdugulás, orrfolyás, tüsszögés, felszaporodott orrváladék. A gyulladást vírusok, baktériumok, irritáló anyagok vagy allergének okozzák. A nátha leggyakoribb fajtája az allergiás nátha, amelyet általában a levegőben lévő allergének (például a pollenek) válthatnak ki [1, 2].

A nem allergiás nátha (non-allergic rhinitis, NAR) tüsszögéssel vagy orrdugulással, orrfolyással jár. Hosszú távú probléma lehet, és nincs egyértelmű oka. A tünetek hasonlítanak a szénanáthához, amelyet allergiás náthának (allergic rhinitis, AR) is neveznek. A nem allergiás náthát azonban nem allergia okozza. A nem allergiás nátha gyermekeket és felnőtteket egyaránt érinthet, de 20 éves kor után gyakoribb. A tüneteket kiváltó tényezők egyénenként eltérőek. A kiváltó okok közé az alábbiak tartozhatnak: por, füst és egyéb irritáló anyagok a levegőben, időjárási változások, gyógyszerek, csípős vagy fűszeres ételek.

A kezelőorvos először meggyőződik arról, hogy a páciens tüneteit allergia okozza-e.

A rhinitis diagnózisát egy vagy több tünet jelenléte alapján lehet felállítani. A nem allergiás nátha tünetei a következők lehetnek: orrdugulás, orrfolyás, tüsszögés, nyálka a torokban, köhögés.

A nem allergiás nátha legtöbbször nem okoz viszketést az orrban, a szemekben vagy a torokban. Ez a tünet az allergiához, például a szénanáthához kapcsolódik.

Bár a rhinitis kifejezés gyulladásra utal, és mind az allergiás rhinitis (AR), mind a nem allergiás rhinitis (NAR) egyes típusai gyulladással járnak együtt (például nem allergiás rhinitis nátha eozinofília szindróma [NARES], fertőző rhinitis), a nem allergiás rhinitis néhány formája, mint például a vasomotoros rhinitis (VMR) vagy az atrófiás rhinitis, nem járnak az orrnyálkahártya gyulladásával.

Changing rhinitis therapies

Rhinitis is one of the most common diseases affecting adults. Allergic rhinitis is the fifth most common chronic disease in the United States and the most common chronic disease among children today. In the light of emerging evidence, the treatment of rhinitis is changing, with some agents losing their importance, but inhaled antihistamines remain first-line recommendations.

Keywords: rhinitis, allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, intranasal antihistamines

A rhinitis tünetei átfedésben lehetnek más kóros állapotokkal: orrmelléküreg-gyulladás orrpolipokkal és a nélkül, agy-gerincvelői folyadék rhinorrhoea (liquorcsorgás), iliaris dyskinesia szindróma és strukturális/mechanikai tényezők, például veleszületett rendellenességek: orrsővényferdülés és pharyngonasalis reflux. Ezen betegségek diagnosztizálása és terápiája szakorvosi kompetencia.

Az AR osztályozása: súlyosság, gyakoriság és környezeti expozíció

A rhinitis súlyossága, gyakorisága és az expozíció alapján történő értékelése a következők szerint történhet, ami segítheti a klinikust a legmegfelelőbb kezelési stratégia kialakításában.

Súlyosság szerint

- Enyhe rhinitis, amikor a tünetek nem zavarják az életminőséget, mint például a mindennapi tevékenységek, a munka vagy az iskolai teljesítmény károsodása, szabadidős tevékenységek és alvás.
- Közepes/súlyos nátha, amikor a tünetek zavaróak, vagy negatív hatással vannak az életminőség-paraméterek bármelyikére.

A tünetek gyakorisága vagy tartóssága szerint

- Időszakos (<4 nap/hét vagy <4 egymást követő hét/év).
- Tartós (>4 nap/hét és >4 egymást követő hét/év).

Környezeti expozíció szerint

Környezeti expozíció alapján a rhinitis lehet infekciós, allergiás és nem allergiás.

Infekciós rhinitis

Általában vírusos vagy bakteriális fertőzés okozza, amelyek kóroki tényezői a következők lehetnek: rhinovírusok,

koronavírusok és influenzavírusok, egyéb adenovírusok, humán parainfluenza-vírusok, humán légúti syncytialis vírus (respiratory syncytial virus, RSV), a rhinovírusoktól eltérő enterovírusok, metapneumovírus és kanyaróvírus okoz, vagy a bakteriális fertőzés, amelyet általában *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* és *Moraxella catarrhalis* okoz. Az infekciós rhinitis tünetei közé tartoznak az orrfolyás, tüsszögés, torokfájás (torokgyulladás), köhögés, orrdugulás és enyhe fejfájás.

Allergiás rhinitis

Allergiás rhinitis vagy szénanátha akkor következhet be, ha egy allergén (például pollen, por vagy egyes gyógyszerek, nystatin, peru balzsam) belélegzése érzékeny immunrendszerrel rendelkező egyénnél ellenanyag-termelést vált ki. Ezek az antitestek többnyire a hisztamin tartalmazó hízósejtekhez kötődnek, a következményes hisztaminfelszabadulás viszketést, duzzanatot és fokozott nyálkatermelést okoz. A hízósejtek nemcsak effektorsejtként működnek, hanem az allergiás nátha kiváltásában részt vevő szinte minden más sejtet is befolyásolnak. A hízósejtekből származó mediátorok, mint például a hisztamin, a bradikinin, a triptáz és az arachidonsav-származékok az allergiás rhinitis korai fázisának tüneteit okozzák, valamint vonzzák és aktiválják a késői fázis reakcióban részt vevő egyéb leukocitákat. Ezen túlmenően az aktivált hízósejtekről ismert, hogy számos citokint szekretálnak, mind előzetesen képződött, mind újonnan szintetizáltakat, amelyek módosíthatják a T- és B-sejtek működését, tovább terjesztik a korai és késői fázisú reakciókat, és hozzájárulnak a szöveti remodellinghez [3]. A tünetek súlyossága egyénenként változó.

Az allergiás rhinitisben szenvedő egyének jellegzetes fizikai tünetei közé tartozik a kötőhártya duzzanata és erythema, szemhéjduzzanat, alsó szemhéj vénás pangása, az orr oldalsó ráncai, duzzadt orrmandulák és középfül-gyulladás. Bőrpróbával megállapítható (Prick teszt), hogy egy adott anyag okozza-e a náthát. Azonban, ha valakinek negatív a bőrprick-, vagy intradermális és vérvizsgálata allergiára, akkor is lehet allergiás náthája, az orrban lévő helyi allergiától. Ezt nevezzük helyi allergiás rhinitisnek. Feltételezhető, hogy bizonyos páciensek, akinél korábban nem allergiás rhinitist diagnosztizáltak, valójában helyi allergiás rhinitisben szenvedhetnek [2].

Nem allergiás rhinitis

A kategóriát korábban vasomotoros rhinitisnek nevezték, mivel az első felfedezett ok a túlműködő paraszimpatikus reakció okozta értágulat volt. Ez egy gyűjtőfogalom a többféle etiológiájú rhinitisre, mint például a foglalkozási (kémiai), dohányzási, ízlelési, hormonális, szenilis (idősek

rhinitise), atrófiás, gyógyszer okozta (beleértve a rhinitis medicamentosát), helyi allergiás rhinitis, nem allergiás rhinitis eosinophil szindrómával (NARES). Valószínűsíthető, hogy a vasomotoros rhinitis patológiája neurogén gyulladással jár. A vasomotoros rhinitis lényegesen gyakoribb nőknél, mint férfiaknál, amiben egyes kutatók szerint hormonális zavar is szerepet játszhat. Általában a betegség kezdete 20 éves kor után következik be, ellentétben az allergiás rhinitisszel, amely bármely életkorban kialakulhat.

Terápia

Dykewicz és munkatársai az American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, megbízásából áttekintették a rhinitis terápiájában használatos farmakonok mellett szóló evidenciákat [2].

A tartósan fennálló AR előnyben részesített monoterápiája továbbra is az intranasalis kortikoszteroidok, de igazolták az INCS és az intranasalis antihisztaminok kombinált kezelésének additív előnyeit. Az intranasalis antihisztaminok vagy az INCS is ajánlható a NAR első vonalbeli monoterápiájaként. A montelukaszt a korlátozott hatásossága és a mellékhatásként jelentkező szuicid gondolatok miatt csak akkor alkalmazható AR esetén, ha nem volt megfelelő válasz az alternatív terápiákra, vagy intolerancia lépett fel. Depo parenterális kortikoszteroidok nem ajánlottak az AR kezelésére a lehetséges kockázatok miatt. Az intranasalis decongestansokat általában rövid távú használatra kell korlátozni a rebound hatás megelőzése érdekében. Korlátozott körülmények között a INCS-t is tartalmazó kezelésben részesülő betegeknek ezen kívül ajánlható intranasalis decongestanst tartalmazó készítmény kiegészítő kezelésként, legfeljebb 4 hétig. Nagyon súlyos AR esetén szóba jöhet kortikoszteroid-kúra alkalmazása. A rhinitis terápiájában az orálisan alkalmazott fenilefrin szerepe folyamatosan csökken, mióta az FDA 2023-ban deklarálta a hatástalanságát [4]. Az akut rhinitis kezelésére magyar kutatók [5] hatékonynak és jól tolerálhatónak találtak egy kombinációs orrsprayt, amely tramazolin hidroklorid-monohidráttal és illóolajokat tartalmaz (eukaliptol, levomentol és kámfor); az orrdugulás kezelésében.

Összefoglaló

A rhinitisek kezelése változóban van. Néhány gyógyszer vesztit a jelentőségéből: az orálisan alkalmazott fenilefrin a megkérdőjelezett hatásossága miatt, míg a montelukast és a depo parenterális kortikoszteroidok a lehetséges mellékhatások miatt. Az intranasalis kortikoszteroidok- és antihisztaminok továbbra is első vonalú szerként ajánlhatók.

A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az MGYT honlapján (<https://mgyt.hu>) elérhető.

Allergiás rhinitis hatékony kezelése az irányelvek mentén

Az allergiás rhinitis (AR) 10 főből akár 3-at is érinthet.¹

Komplex tünetegyüttes, főszerepben az orrdugulás

- Az AR orrfolyással, orrdugulással, tüsszögéssel, orrvizsketéssel és szempanaszokkal léphet fel.²
- A páciensek által **leginkább zavarónak ítélt tünet az orrdugulás**, miközben a szénanáthások több mint 94%-a orrdugulással küzd.^{3,4}



Hatóanyagok kombinálása lehet a megoldás

A szájon át szedett antihisztaminok és a nazális dekongesztánsok hatásának összehasonlítása – adaptálva van Cauwenberge P et al. alapján⁵

AR tünet	Antihisztaminok szájon át szedve	Nazális dekongesztánsok
Orrfolyás	++	-
Tüsszögés	++	-
Viszketés	++	-
Orrdugulás	+	++++
Szemtünetek	++	-
Mennyi idő után lép fel a hatás átlagosan?	1 óra	5-15 perc
Mennyi időn át tart a hatás átlagosan?	12-24 óra	3-6 óra

- : nincs hatás; +: kis mértékű hatás; ++++: jelentős hatás

Orális antihisztaminok

- az AR valamennyi tünetét mérséklék,⁵
- elsőként választandó szerek enyhe fokú AR-ben és közepes/súlyos fokú intermittáló AR-ben, ha a vezető tünet a tüsszögés, orrfolyás, szem-, orr-, torokviszketés.^{2,4}



Nazális dekongesztánsok

- a leghatásosabb orrdugulás elleni kezelést nyújtják AR esetén,^{3,5}
- súlyos orrdugulással járó közepes/súlyos fokozatú AR-ben adjuváns szerekként indikáltak.²

Komplex megoldás az allergiás rhinitis szerteágazó tüneteire

Szénanátha tüneteinek enyhítésére Allegra®

- korszerű, második generációs, fexofenadin hatóanyagú, nem szedatív antihisztamin
- nem jut át a vér-agy gáton⁶
- az alkohol hatását nem potenciózza
- gyorsan hat*
- 12 éves kortól adható
- hatása 24 órán át tart
- laktóz- és gluténmentes



Az Allegra® 120 mg filmtabletta vény nélkül kapható, fexofenadin-hidroklorid hatóanyagú gyógyszer.

BŐVEBB INFORMÁCIÓKÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!



*Allegra® 120 mg filmtabletta is az alkalmazást követő 1 órán belül fejti ki hatását.
(6) Kawauchi H. et al. Int J Mol Sci. 2019;20:213.

Allergiás orrdugulás esetén RHINOSPRAY® PLUS

-  **Gyorsan és tartósan hat**
-  **Tramazolin hatóanyaggal**
-  **Mentol, kámfor és eukaliptol illóanyagokkal**
-  **6 éves kortól adható**
-  **Kényelmes adagolás**

A Rhinospray® plus 1,265 mg/ml oldatos orrspray vény nélkül kapható, tramazolin hatóanyagú gyógyszer.

BŐVEBB INFORMÁCIÓKÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!



A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

BESZÁMOLÓ A 2024-ES ROZSNYAY MÁTYÁS EMLÉKVERSENYRŐL

Két héttel a *Congressus Pharmaceuticus Hungaricus* előtt került megrendezésre az immár LIX. alkalommal meghirdetett Rozsnyay Mátyás Emlékverseny, melynek idén május 10–12. között, a budapesti Hotel Millennium adott otthont. A verseny házigazdája az MGYT Budapesti szervezete volt a centenáriumi rendezvények keretében.

Az emléktverseny ünnepélyes megnyitója május 10-én gyógyszerész kollégánk, *Bidló Judit*, az Egészségügy szakmai irányításáért felelős helyettes államtitkár köszöntőjével kezdődött. Ezt követően *Biczó Ágota*, az MGYT budapesti szervezetének elnöke, egyben a szervező bizottság elnöke bemutatta az emléktverseny elnökségét, a bíráló bizottság tagjait, és köszöntötte a résztvevőket. *Prof. Hohmann Judit* akadémikus, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság tudományos alelnökének köszöntője után *prof. Soós Gyöngyvér*, a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny tiszteletbeli elnöke megnyitotta a rendezvényt. Végül *Télessy István* kandidátus, c. egyetemi docens, a bíráló bizottság elnöke is üdvözölte a versenyzőket, a zsüri tagjait és a megjelenteket (**1. ábra**).

Az ünnepélyes megnyitó végén *Szakács Zoltán* kollégánk, aki főállásban a Richter Gedeon Nyrt. kutató-fejlesztő analitikusa, zongorajátékával szórakoztatta a hallgatóságot.

A köszöntések után gondolatban fájó szívvel búcsút vettünk a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszer-technológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetének nemrég elhunyt, nagyra becsült tanáráról, *dr. Regdon*

Géza tanár úrtól. A Tanár úr hosszú évtizedeken át volt elkötelezett híve a fiatal gyógyszerészek oktatásának és nevelésének. Munkássága során a Rozsnyay Emlékversenyek Bíráló Bizottságának gyakran tagja és egy alkalommal elnöke is volt. A fiatal gyógyszerészek ennek kapcsán is sok támogatást, ösztönzést és bátorítást kaptak tőle. A megemlékezést *prof. Bácskay Ildikó*, az MGYT továbbképzési titkára tartotta.

A megemlékezést követően a megnyitót *Szakács Zoltán* zongorajátéka zárta.

Ebéd után 14 órakor, követve a hagyományokat, továbbképző előadásokkal folytatódott a program. Ennek keretében *Molnár Andrea* (Danone-Nutricia) „Funkcionális betegség-specifikus tápszerek”, majd pedig *Cseh Áron* (Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika) „Human mikrobiom és hatása az egészségre” című előadását hallgathatták meg a jelenlévők. Mindkét előadás sok újdonsággal és szemléletformáló megközelítéssel szolgált.

Rövid kávészünet után kezdődött meg – az alapszabály szerint indulási sorrendre előzetesen kisorsolt – első négy versenyző előadása. Az előadások változatosak voltak és az előadók kiválóan teljesítettek.

A vacsora után – ismét csak követve a szokásokat – az MGYT és az MGYK Ifjúsági Bizottságainak közös ismerkedési estje zárta le a napot.

Az emléktverseny második napja, május 11-én délelőtt egy kávészünetnyi megszakítással 2 × 3 versenyző előadással folytatódott.

Az Emlékversenyen tehát összesen 10 előadással, a gyógyszerészet különböző szakterületéről indultak versenyzők. Négy versenyző indult a lakossági gyógyszerellátásból, míg hat versenyző a kórházi területről.

Versenyzők és előadásaik:

Békés vármegye

Víg Bernadett (Aranykehely Gyógyszertár, Orosháza): Lokálisan alkalmazott klórhexidin-diglükonát hatóanyagtartalmú bioadhezív filmek alkalmazása szájüregi fertőzések kezelésére.

(Konzulens: Zelkó Romána)

Budapest

Kovács-Vincze Rebeka (Glória Gyógyszertár, Budapest): Fájdalomcsillapítók – ellenség vagy segítség?

(Konzulens: Gecse Kinga)



1. ábra Télessy István üdvözli a versenyzőket



2. ábra Szabó Bálint János díjnyertes előadása

Győr-Sopron vármegye

Szabó Bálint János (Fenyő Gyógyszertár, Beled): Hideg és meleg helyzetek a gyógyszertárakban (**2. ábra**).

(Konzulens: Antal Csaba)

Erdély

Simon Emília (HelpNet Gyógyszertár) és Erdélyi Orsolya-Beáta: A kannabidiol mint táplálékkiegészítő.

(Konzulens: Májai Erzsébet)

Kórházi szervezet

Antal Vince (MRE Bethesda Gyermekkórház, Budapest): Hová „LET” a fájdalom, avagy a fájdalommentes kórházi projekt gyógyszereszi kihívásai.

(Konzulens: Hantos Mónika)

Csarkó Zsanett (Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Egyetemi Gyógyszertár): Alofisellel szerzett tapasztalatok a Debreceni Egyetemen.

(Konzulens: Buchholz Gyula)

Faragó Zoltán (Budapesti Jahn Ferenc Dél-pesti Kórház és Rendelőintézet): Automatikus gyógyszerinterakció keresés betegre szabott gyógyszeresztás jóváhagyása közben.

(Konzulens: Kovács Katalin Angéla)

Juhász Klaudia (Péterfy Sándor utcai Kórház-Rendelőintézet, Budapest): Klinikai gyógyszereszi feladatok vizsgálata és kialakulása egy aneszteziológiai ambulancián.

(Konzulens: Süle András)

Lőrinczné Hotzi Judit (Debreceni Egyetem Klinikai Központ, Egyetemi Gyógyszertár): Az antibiotikum-alkalmazás és a karbapenem rezisztencia megjelenésének vizsgálata a Debreceni Egyetem Klinikai Központjában.

(Konzulens: Buchholz Gyula)

Szemán Ágnes (Szegedi Tudományegyetem SZAKK Központi Gyógyszertár, Szeged): Ne érkezz korábban! – farmakológiai lehetőségek.

(Konzulens: Benkő Rita)

A második nap elhangzott előadások is magas színvonalú, jól megszerkesztett anyagok voltak.

Délután a résztvevők egy része a Budapest, XIII. kerület Rozsnyay utca 1. szám alatt elhelyezett emléktáblát avatták fel a verseny névadója, Rozsnyay Mátyás emlékére és tiszteletére. Ezt követően részt vettek az MGYT Centenárium ünnepségén, mely a Nagyváradi téri Elméleti tömbben volt. Az ünnepséget állófogadás követte, mely lehetőséget biztosított a széles körű kapcsolatteremtésre és beszélgetésre.

Az estét az MGYT Ifjúsági Bizottság szervezésében a Millennium Hotelben zenés, táncos est zárta.

Az emlékverseny harmadik napja, május 12-én, vasárnap reggel Tóth Barbara (SzTE Klinikai Gyógyszerészeti Intézet) „Étrend-kiegészítők – valóban az étrend kiegészítésére?” című plenáris előadásával kezdődött. Ezalatt a bíráló bizottság zártkörű ülésen vitatta meg az elhangzott előadásokat, majd minden bizottsági tag leadta szavazólapjait, melyek összesítése nyomán kialakult a sorrend.

Az ünnepélyes eredményhirdetés és díjátadó 10 órakor kezdődött, s először prof. Szökő Éva MGYT elnök megbízásából prof. Hohmann Judit, majd prof. Soós Gyöngyvér értékelte a versenyt. Végül a verseny alapszabályát követve Télessy István, a Bíráló Bizottság elnöke összegezte a bizottsági észrevételeket. Megállapította, hogy a Bizottság egyhangúan kiválónak értékelte a versenyzők felkészültségét és ugyan-csak egyhangú volt az összetett első helyre jelölt versenyző kiválasztása. Noha az idén a szokásosnál kevesebb versenyző szállt ringbe, a színvonal egyáltalán nem csökkent. Néhány előadás még csak részeredményekről számolhatott be, de ezek felépítése is megfelelt az elvárásoknak és informatívak voltak. A rövid áttekintés után a díjak átadására került sor.

Eredmények:

I. helyezett:

lakossági gyógyszerellátás: Szabó Bálint kórház: Antal Vince

II. helyezett:

lakossági gyógyszerellátás: Kovács-Vincze Rebeka
kórház: Juhász Klaudia

III. helyezett:

lakossági gyógyszerellátás: Víg Bernadett
kórház: Csarkó Zsanett

Mivel a kiírás szerint a legmagasabb összesített pontszámot elérő versenyző kapja a **Rozsnyay Mátyás Emlékérmét**, melyet idén a Bíráló Bizottság Szabó Bálintnak ítélte oda. Ezzel együtt a versenyző jogosult a „**Rozsnyay Mátyás díjas gyógyszerész**” cím használatára, továbbá konzulense a „*Rozsnyay Mátyás Díjas Gyógyszerész felkészítője*” és a küldő gyógyszertár pedig a „*Rozsnyay Mátyás Díjas Gyógyszertár*” címet kapja. A MOSZ különdíját Kovács-Vincze Rebekának Fodor Enikő elnök asszony adta át, a HGYSZ különdíját pedig a versenygyőztes Szabó Bálint János kapta, akinek a díjat *Rosta-Molnár András*tól kapta meg. A Hungaropharma különdíját a pályázatokon ösztöndíjat elnyert versenyzők legjobbjai vehették át, név szerint *Szabó Bálint János*, *Juhász Klaudia* és *Kovács-Vincze Rebeka*.

A győztes előadásban a szerző egy olyan saját fejlesztésű hőmérséklet érzékelő, regisztráló és jelzőrendszert mutatott be, mely internet segítségével távolról, okostelefonnal vagy számítógéppel követhető. A rendszer egyidejűleg több mérőpont felhasználásával is képes hűtőgépek, hűtő- vagy hűvöskamrák és más helyiségek aktuális hőmérsékletét követni. Alkalmas korábbi időpontok mérési adatainak visszakeresésére és a numerikus megjelenítés mellett a grafi-

kus ábrázolásra is képes. Külön pozitívuma a riasztás funkció, mely egy vagy több megadott személyt tud elektronikusan értesíteni, ha az objektum hőmérséklete az adott pontra meghatározott hőmérséklet-határokat átlépi. Mindezt a hasonló paraméterekkel rendelkező rendszerek költségénél lényegesen gazdaságosabb módon biztosítja. Mind kórházi, mind lakossági gyógyszertárakban jól használható a rendszer, és segítségével jelentős anyagi veszteségek válnak elkerülhetővé. Az előadó előadását kiemelkedően szuggesztív módon interpretálta.

A díjátadót követően a Song Factory Budapest együttes kóruskoncertje következett, majd a megtörtént a következő évi LX. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny helyszínének és rendező szervezetének bejelentése. Eszerint a jubileumi LX. Rozsnyay Mátyás Emlékversenyt a Békés megyei szervezete Gyulán rendezi meg.

Az idei Rozsnyay Mátyás Emlékverseny a hosszú múltra visszatekintő hagyományokhoz illően, méltó és ünnepélyes körülmények között került megrendezésre. A résztvevők idén is tartalmas, a gyógyszerészeti tudományokat újabb eredményekkel gazdagító előadásokat hallhattak, melyek ösztönzést adhatnak és referenciaként szolgálhatnak a jövőbeli előadók, valamint felkészítők, illetve konzulensek számára.

A rendezvény sikeres lebonyolításához nyújtott segítségéért kiemelt köszönet illeti *Marosi Attila* MGYT Titkársági kollégát, továbbá a rendezvény fő támogatóját, a Hungaropharma Zrt.-t.

Biczó Ágota és Télessy István

Ünnepélyes Emléktábla-avatás

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Budapesti Szervezete az LIX. Rozsnyay Mátyás Emlékverseny részeként, 2024. május 11-én a Centenárium ünnepségekhez kapcsolódóan emléktáblát avatott fel a nagy tiszteletnek örvendő, szakmai példaképünk, Rozsnyay Mátyás gyógyszerész emlékére a XIII. kerületben lévő Rozsnyay Mátyás utcában.

Az ünnepségen a Társaságunk részéről *prof. Soós Gyöngyvér*, a Rozsnyay Mátyás Emlékverseny tiszteletbeli elnöke, *Télessy István*, a Bíráló Bizottság elnöke, a Magyar Gyógyszerész Kamara részéről *Horváth-Sziklai Attila* tisztelték meg jelenlétükkel a megemlékezést, de az eseményen jelen voltak az emlékverseny versenyzői és résztvevői is.

A köszöntő beszédben *Biczó Ágota*, mind a ma-



Az emléktábla az Emlékverseny résztvevőivel



Koszorúzó az MGYT részéről

gyarországi gyógyszerészársadalom, mind pedig a magyarországi sakkszakmai közösség számára példaképként emlékezett meg Rozsnyay Mátyásról (1833–1895). Tiszteletre méltó elődünk szívügyének tekintette a fiatal gyakorló gyógyszerészek támogatását, továbbképzését, és a számukra alapított pályadíja egészen az első világháború kitöréséig szolgálta e célt. Élete messze legnagyobb jelentőségű innovációja az íztelen kinin előállítás, számtalan beteg gyermek lázát csillapította sikeresen annak idején. Igazi polihisztor is volt, aki rendkívüli érdeklődéssel fordult a körülötte gyorsan változó világ új vívmányai felé. Megalapozta a sakkjáték hazai szaknyelvét, kezdeményezésére jelent meg az első hazai sakkrovat. Az angyalföldi Rozsnyay utca 1900 óta viseli a nevét.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság emlékező koszorúját Biczó Ágota az MGYT Budapesti Szervezete Elnöke, a XIII. kerület koszorúját a XIII. kerületi Önkormányzat Szociális Egészségügyi és Művelődési Bizottság Elnöke, Varga Zsanett helyezte el az emléktáblánál.

*Biczó Ágota,
az MGYT Budapesti Szervezet elnöke*

ÁTADTÁK „AZ ÉV GYÓGYSZERE” DÍJAT

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság minden évben pályázatok alapján választja ki Az év gyógyszere díjazottját. A 2023-as évben a Pfizer Vydura (rimegepánt) migrénellenes gyógyszere kapta a díjat. Indikációja az aurával vagy a nélkül jelentkező migrén akut kezelése felnőtteknél, illetve az epizodikus migrén megelőző kezelése, ha a betegnek havonta legalább négy migrénes rohama van. Újszerű a hatásmechanizmusa is: A rimegepánt szelektíven, nagy affinitással kötődik a humán kalcitonin gén-rokon peptid- (CGRP) receptorhoz, és gátolja a CGRP-receptor működését. A CGRP egy fájdalomjelző neuropeptid, amely okozati szerepet játszik a migrén kialakulásában. Jelenleg nincsenek arra utaló adatok, hogy a CGRP-receptor krónikus blokkolása gyógyszeres túlhasználat fejfájást (medication overuse headache, MOH) okozhat. A migrén olyan, rohamokban jelentkező fejfájás, amely erős lüktető fájdalmat vagy lüktető érzést okozhat, általában a fej egyik oldalán. Gyakran kíséri hányinger, hányás, valamint fény- és hangérzékenység. A migrénes rohamok órákig vagy napokig is eltarthatnak, és a fájdalom olyan erős lehet, hogy akadályozza a beteget a mindennapi tevékenységében. Egyeseknél a fejfájás előtt vagy az

zal együtt egy figyelmeztető tünet, az úgynevezett aura jelentkezik. Az aura magában foglalhat látászavarokat – például fényvillanásokat vagy vakfoltokat – vagy más zavarokat, például bizsergést az arc egyik oldalán, a karban vagy a lábban, illetve beszédzavart.

„Az év gyógyszere” díját dr. Ferdinandy Pétertől, a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság elnökétől Zsigmond Krisztina, a Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft. ügyvezetője vette át a Semmelweis Egyetem Semmelweis Szalonjában megrendezett ünnepélyes átadón.



Zsigmond Krisztina átveszi „Az év gyógyszere 2023” díjat



„Az év gyógyszere 2023” díjazottja a Vydura

A Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság 1996 óta minden évben odaítéli „Az év gyógyszere” díjat annak érdekében, hogy támogassa az egy-egy betegség kezelésében áttörést jelentő korszerű gyógyszerkészítmények elterjedését hazánkban – mondta dr. Ferdinandy Péter, a társaság elnöke, a Semmelweis Egyetem tudományos és innovációs rektorhelyettese, a Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet igazgatója a Semmelweis Szalonban tartott díjátadón. Szavai szerint a független bíráló bizottság legfőbb értékelési szempontja a hatásmechanizmus tudományos újdonsága, a készítmény terápiás hiánypótló volta, illetve az, hogy van-e hazai kutatás-fejlesztési hozzáadott értéke.

A 2023-ban a díjat elnyerő Pfizer által kifejlesztett rimegepánt hatóanyagú szer az első olyan készítmény, amit az Európai Unióban a migrén akut és megelőző kezelésére egyaránt engedélyeztek – emelte

ki dr. Pethő Gábor, a bíráló bizottság elnöke, a Pécsi Tudományegyetem Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet egyetemi tanára. Mint hozzátette, új megközelítést jelent, hogy a rohamoldásban bevált készítményt szükség esetén, az adagolás módosításával megelőzésre is lehet alkalmazni a későbbiekben.

Dr. Tajti János, a Szegedi Tudományegyetem Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ Neurológiai Klinika egyetemi tanára, a Magyar Fejfájás Társaság és a Magyarországi Fájdalom Társaság elnökségi tagja a klinikai alkalmazási lehetőségeket bemutató előadásában azt emelte ki, hogy a gyógyszer szájban oldódik, így a migrén miatti hányingerrel küzdőknél is hatásos, a szív- és érrendszeri problémákkal küzdők – akár időskorban is –, illetve az enyhe, vagy akár súlyos májelégtelenséggel élő migrénesek is alkalmazhatják, emellett anyatejes táplálás mellett is adható.

„Minden nap azon dolgozunk, hogy fel tudjuk venni a küzdelmet a ma még megoldatlan és gyógyíthatatlan betegségek ellen” – emelte ki Zsigmond Krisztina, a Pfizer Gyógyszerkereskedelmi Kft. ügyvezetője. Hozzátette, a cég készítményei az 1960-as évek óta elérhetőek Magyarországon, 1991 óta önálló jogi személyiségű vállalként működik hazánkban, napjainkra pedig mind a négy orvosegyetem bekapcsolódott a Pfizer globális klinikai vizsgálóhálózatába. A cég 149 hazai klinikai vizsgálati helyszínen zajló több tucatnyi kutatáson és a 41 milliárd forintos éves árbevételén túl is hatással van a hazai egészségügyre, mintegy 218 millió forinttal támogatják annak működését.

Forrás: <https://semmelweis.hu>

ÁTADTÁK AZ ÚJ RICHTER KÖZPONTOT

Átadták a Richter új központját a gyógyszercég kőbányai telephelyén. A csaknem 17 ezer 400 négyzetméteres, 450 dolgozónak helyet biztosító épület 20 milliárd forintos forrásból valósult meg. A beruházást a gyógyszeripari vállalat teljes mértékben saját forrásból finanszírozta. Az irodaépület ünnepélyes átadásán Orbán Gábor, a Richter Gedeon Nyrt. vezérigazgatója kiemelte: a komplexum méltó szimbóluma lett a hazai központú globális vállalatnak, amely mintegy 100 országban van jelen és emberek tízmillióinak egészségét és életminőségét szolgálja minden nap. A cég eredményeiről szólva többek között elmondta: a hazai vállalatok k + f kiadásainak a harmadát a Richter adja. Továbbá annak a reményének is hangot adott, hogy a Richter idén Európa legnagyobb fogamzásgátló-gyártójává válik. A Richter Központot Lan-

tos Csaba energiaügyi miniszter, D. Kovács Róbert Antal kőbányai polgármester, prof. dr. Vizi E. Szilveszter, a Richter igazgatóságának elnöke, Orbán



A Richter új központja



A Richter Központ ünnepélyes átadása

Gábor, a cég vezérigazgatója, *Krausz Ferenc* Nobel-díjas fizikus és *Zoboki Gábor*, az épület tervezője adta át ünnepélyes keretek között.

Vizi E. Szilveszter kihangsúlyozta: a Richter egy magyar menedzsmenttel rendelkező multinacionális cég, amelynek igazgatósága is magyar. „A vállalatnak 50 országban van leányvállalata, termékeinek 93%-át nem Magyarországon adja el, hanem a világ több mint száz országában. Az, hogy munkavállalóinak több mint a fele nem Magyarországon dolgozik, az igazi bizonyítéka annak, hogy egy multinacionális cégről van szó” – tette hozzá. Kiemelte: a kutatás-fejlesztés a cég konszolidált árbevételének 10%-át teszi ki. Továbbá sikerként említette azt is, hogy a Semmelweis Egyetemen Richter-tanszék jön létre.

A most megvalósult beruházás új távlatokat nyit a vállalat világszerte dolgozó közel 12 000 kollégája szakmai munkájának irányításában. A Zoboki Építész Iroda által tervezett 17 400 négyzetméter alapterületű, hatemeletes épület egyidejűleg a cég több mint 400 munkatársának biztosít inspiráló és maximális komfortot biztosító munkakörnyezetet. Az építészeti koncepcióban az alábbi tényezőkké volt a kiemelt szerep:

- *funkcionalitás*, azaz a hatékony munkavégzést támogató humánus és ergonomikus belső terek kialakítása;



Az új épület belső tere

- *innováció*, amely a formavilágban és a modern építészeti technológiákban egyaránt visszaköszön;
- *mértéktartás*, amely az elegáns, letisztult, egyben időtálló megjelenésben ölt testet.

A közösségi és munkaterek tervezése során nagy hangsúlyt kapott a külső és belső zajforrások tompítása, a belső terek természetes anyaghasználatára és színvilága, amely egyaránt támogatja az elmélyült, fókuszálással járó, valamint a közösségi, együttműködést igénylő munkafolyamatokat, ezzel is inspirálva azt az innovatív és világszínvonalú alkotó tevékenységet, amely a Richternél zajlik.

A Richter Központ kialakításakor kiemelt figyelmet fordítottak a fenntarthatóságra és környezettudatosságra. A föld hőjét hasznosító talajszondák biztosítják a téli fűtést és a nyári hűtést, minimálisra csökkentve az épület energiaigényét. Az épületben és környezetében kialakított zöld felületek javítják az épület mikroklimáját és elősegítik a helyi biodiverzitás növelését, a zöld tetőkert pedig – az esővíz összegyűjtésével és hasznosításával – hozzájárul a fenntartható vízgazdálkodáshoz. Az úgynevezett „LEED Gold” minősítés előírásainak megfelelő épület alkalmazott technológiáival, csökkentett ökológiai lábnyomával a jövőbeli építészeti projektek számára is példaként szolgál.

www.portfolio.hu

A RICHTER MEGÁLLAPODOTT A MITHRA PHARMACEUTICALS EGYES ESZKÖZEINEK MEGVÁSÁRLÁSÁRÓL

A Richter Gedeon Nyrt. (továbbiakban: „Richter”) 2024. június 12-én bejelentette, hogy a tárgyalások sikeresen lezárultak és megállapodott a Mithra Pharmaceuticals SA (továbbiakban: „Mithra”), valamint annak leányvállalata, a Mithra Recherche et Développement SA („Mithra R&D”) egyes belgiumi eszközeinek megvásárlásáról.

A tranzakció tárgya az Estetra SRL („Estetra”) és a Neuralis SA („Neuralis”) részvényei 100%-ának, valamint a Mithra R&D egyes eszközeinek és licenccainak megvásárlása. A tranzakció által meghatározott vállalati érték 175 millió EUR, a meglévő adósságállományt is ideértve.

A Mithra legfontosabb eszköze az általa fejlesztett,

egyedülálló, az estetrolra (E4) mint természetes ösztrogénre alapozott innovatív platform. (Az *estetrolról részletesebben olvashat lapunk márciusi számában: Gyógyszerészet* 68:128–135.) A tranzakció célja ezen molekula több indikációra vonatkozó, kizárólagos jogainak, a molekula több szintézisútjának, valamint a kapcsolódó termékhez/termékjelöltekhez fűződő globális jogoknak a megszerzése. Az átadás-átvétel körébe a (már piacra bevezetett) ESTELLE®-hez és a (fejlesztési szakaszban, törzskönyvi engedélyre irányuló kérelem benyújtása előtti szakaszban lévő) DONESTA®-hoz fűződő szellemi tulajdonjogok, meglévő szerződések és kötelezettségvállalások tartoznak.

A tranzakciót követően a Neuralis és az Estetra valamennyi munkavállalója megtartja állását. Emellett a Mithra további munkavállalói is ajánlatot kaptak az Estetrához való csatlakozásra.

A tranzakció lezárult, ezzel egyidejűleg teljesült az aláíráskor esedékes kifizetés a Mithra Pharmaceuticals SA és az Estetra SRL biztosított hitelezői számára. A megvásárolt eszközök egyedülálló lehetőséget teremtenek a Richter számára kulcsfontosságú üzletágának, a nőgyógyászatnak (WHC) világméretű kiszélesítésére és elmélyítésére. Az estetrol jogainak megszerzése lehetővé teszi, hogy az üzletág megvesse

lábát az Egyesült Államokban, Japánban és egyéb piacokon, ahol a Richter nőgyógyászati piaci jelenléte nem érte el a kritikus tömeget. Az egyik innovatív WHC készítmény, a fogamzásgátló sikeres piaci bevezetése már megtörtént, a Liege-ben lévő kutatási infrastruktúra pedig hozzájárul majd az estetrolplatform bevezetéséhez olyan egyéb, ígéretes nőgyógyászati területeken, mint a menopauza vagy a fertilitás. Ez az akvizíció az első lépés a Richter saját, önálló nőgyógyászati originális kutatásának létrehozása felé. Ennek következtében a Richter a teljes értékláncot lefedi majd az eredeti kutatástól a piaci értékesítésig és valamennyi kontinensen megjelenhet majd a saját specializált nőgyógyászati termékpalettájával.

Orbán Gábor, a Richter vezérigazgatója a következőket mondta: „Az estetrol kizárólagos jogainak megszerzése rendkívüli stratégiai lehetőséget nyit a Richter egyik kulcsfontosságú üzletága számára. Nagy várakozással tekintek a Richterhez most csatlakozó kutatócsapat és a már meglévő fejlesztési, gyártási és marketing platformok között kialakuló szinergiából fakadó versenyelőnyre, ami elvezet majd oda, hogy az évtized végére teljesíthessük célunkat, hogy Európa vezető nőgyógyászati piaci szereplőjévé váljunk.”

www.gedeonrichter.com

Egyetemi hírek

HÍREK DEBRECENBŐL

A Gyógyszerésztudományi Kar új épületének átadója

Május 27-én tartották Debrecenben a Nemzeti Gyártó-Kutató-Oktató Középüzem (NGYKO), a Debreceni Egyetem (DE) Gyógyszerésztudományi Kar (GYTK) új épületének megnyitóját. Az ünnepségen több száz vendég vett részt, akik a fogadást követően bejárhatták az épületet és megtekinthették a kialakított laborokat, irodákat és a középüzemet. A mintegy 12 milliárd forintból megvalósult Nemzeti Gyártó-Kutató-Oktató Középüzem és Gyógyszerésztudományi Kar épülete két fő részből áll össze. Az új komplexum mintegy 4400 négyzetméteres és az irodák és kutatólaborok mellett két nagy előadótermet és négy szeminárium termet foglal magába, emellett közösségi, hallgatóbarát helyek is kialakításra kerültek. A NGYKO a Gyógyszerésztudományi Kar tanszékeinek, a dékáni hivatalnak, to-

vábbá az Egészségipari Intézetnek ad otthont. Az épület üzemi szárnyában, csaknem 2300 négyzetméteren a középüzemet helyezték el, amely funkcionális élelmiszerek, étrendkiegészítők gyártóhelye lesz, de egészségipari kutatásokat is fognak itt végezni. A kutató és fejlesztő laboratóriumban a tervek



Nemzeti Gyártó-Kutató-Oktató Középüzem



Bácskay Ildikó megnyitó beszédét tartja

szerint lehetőség nyílik törzskönyvezhető gyógyszerkészítmények létrehozására. A középüzemben szerves egységben valósul meg a kutatásfejlesztési tevékenység, a gyártótevékenység és az oktatás, így egyszerre szolgál kutatóhelyként, kutatásokhoz kapcsolódó szolgáltatást nyújtó és piacra is termelő gyógyszergyártó üzemként és gyakorlati oktatás színhelyeként. Ezzel szervesen ágyazódik be az Egyetem, mint tudásközpont oktatási tevékenységébe. Ipari partnerek számára szintén lehetőség nyílik kutatási és gyártási tevékenység folytatására. Kovácsné Bácskay Ildikó, a DE Gyógyszerésztudományi Karának dékánja megnyitó beszédében kiemelte: „A csaknem 600 hallgatót képző Gyógyszerésztudományi Kar történetében kiemelkedő és meghatározó mérföldkő az új kari épület és oktató-gyártó-kutató középüzem kialakítása, hiszen nekünk eddig nem volt saját épületünk. Nagyon-nagy lehetőség, de egyben nagy felelősség is, hogy megfeleljünk az elvárásoknak. Tisztában vagyunk azzal, hogy milyen megvalósítandó feladataink vannak a hazai gyógyszerképzésben együttműködve a többi képzőhellyel, szakmai szervezetekkel, valamint ipari és nemzetközi partnereikkel.”

Pető Ágota

Rajzpályázat díjátadó ünnepsége

A Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara és a PHOENIX Pharma Zrt. második alkalommal hirdetett rajzpályázatot alsó tagozatos diákok számára. A felhívás rendkívül népszerűnek bizonyult, hiszen rekordszámú, több, mint 600 rajz került beküldésre. A jelentkezők feladata az volt, hogy alkotásaikkal mutassák meg, mit tehetünk az egészségünkért. A beérkezett művek nagyon színesek és izgalmasak voltak, egyesek az egészséges táplálkozást mások



a sportos életmódot, a szabadban történő mozgást, valamint a test mellett a lélek egészségét emelték ki rajzaikon. Az alkotásokat szakmai zsűri bírálta el, illetve a közönségdíjat a DE-GYTK Facebook oldalán legtöbb szavazatot gyűjtő rajz alkotója kapta. Az első helyezett Szabó Béla Dominik, a Debreceni Egyetem Kossuth Lajos Gimnáziuma és Általános Iskolája Arany János téri feladatellátási hely 3. osztályos tanulója lett, a második Gulyás Panna Ilona, a Zuglói Munkácsy Mihály Általános Iskola, 4. osztályos diákja, a harmadik helyet pedig Bökönyi Laura, a Debreceni Kazinczy Ferenc Általános Iskola és AMI 1. osztályos növendéke szerezte meg. Különdíjban részesült Miskolczi Molli Bella az 1-2. osztályos, Hoffer Anna Báborka a 3-4. osztályos, valamint Gari Krisztofer a felső tagozatos kategóriában. A közönségdíjat Gazsó Adél kapta, aki 1200 szavazatot gyűjtött. A nyertesek játékboltban levásárolható ajándékutalványt kaptak jutalmul. Az ünnepélyes díjátadóra 2024. június 24-én került sor, ahol a győztesek átvehették díjaikat a Debreceni Egyetemen Gyógyszerésztudományi Karának új épületében. Az eseményen jelen volt prof. Bartha Elek, oktatási rektorhelyettes úr, aki ünnepi beszédében kiemelte, hogy a Debreceni Egyetem elkötelezett a társadalmi felelősségvállalásban és a Gyógyszerésztudományi Kar élen jár ennek a megvalósításában. Prof. Bácskay Ildikó dékán asszony elmondta, hogy nagyon fontos már általános iskolás korban közel hozni a természettudományokat a gyermekek számára, illetve kulcsszerepe van az egészségtudatos életre nevelésnek, hiszen ez a későbbiekben az ő életüket, az egészség fenntartását szolgálja majd. Havas Gabriella, a PHOENIX Pharma Zrt. regionális kereskedelmi igazgatója elmondta, nagy öröm volt számára, hogy a rajzokon az egészséges életmód mellett a közösség ereje, a családdal és barátokkal történő kapcsolódás is megjelent.

CENTENARY

<i>Kertész É.</i> : The freedom of research passion	338
<i>Csupor D.</i> : The Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences celebrated its 100 th birthday with a successful conference	341

POSTGRADUATION INFORMATION

<i>Bege M.</i> : Epigenetic drugs: hypomethylating agent	351
--	-----

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

<i>Kovács V., Varga K., Tábi T.</i> : Antioxidants under the microscope: Resveratrol analogues for cell protection	356
<i>Szikora Zs., Berkó Sz.</i> : Formulation and testing of in situ film-forming systems containing salicylic acid	368

CURRENT PAGES

<i>Tajti K., Tajti J., Csáti A., Benkő R., Szok D.</i> : Rimegepant: two in one. Prophylactic and acute treatment of migraine ...	375
---	-----

NEWS	384
------------	-----



MGYTávoktatás – 2024. július



Bege Miklós: Epigenetikai gyógyszerek 1. rész: Hipometiláló szerek

1. Az alábbiak közül melyik nem tekinthető epigenetikai változásnak?

- a) egy génszakasz kiesése
- b) hiszton acetilezés
- c) DNS metilezés

2. Milyen nukleobázison játszódik le a DNS metilezés?

- a) timidin
- b) citozin
- c) guanin

3. Az alábbiak közül melyik nem DNMT inhibitor?

- a) azacitidin
- b) decitabin
- c) cedazuridin

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A kérdőív kitölthető online, a mellékelt QR kódot beolvasva.

A kérdőívek kitöltésének határideje 2024. július 30. A feldolgozás után a *Gyógyszerészetben* bemutatjuk a felmérés eredményét.



Hallassa a hangját most, hogy még jobb újságot olvashasson a jövőben!

LURECINE

tabletta
allopurinol

100 mg 50x
300 mg 60x



AZ URÁT/HÚGYSAV KÉPZŐDÉS CSÖKKENTÉSÉRE JAVALLOTT*

*olyan állapotokban, ahol már urát/húgysav lerakódás észlelhető vagy ennek veszélye előre látható

- Búza-
keményítőt
nem tartalmaz
(gluténmentes)
- laktózmentes
- benzoát mentes
allopurinol
készítmény



MAGYAR
GYÓGYSZER

ALKALMAZÁSI
ELŐÍRÁS:



Lurecine 100 mg tabletta | Lurecine 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-24099/01 | OGYI-T-24099/02

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2023. február 18.

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.

Készítmény megnevezése	Kiszerelés	Bruttó fogyasztói ár	Normatív támogatási kategória 80%	Térítési díj
LURECINE 100 mg tabletta	50x	706 Ft	565 Ft	141 Ft
LURECINE 300 mg tabletta	60x	2 146 Ft	1 717 Ft	429 Ft

Közgyógyellátottak részére rendelhető!

Az árak 2024.06.01-től érvényesek. A mindenkori árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2024. május 27. | 2024/2 LUR