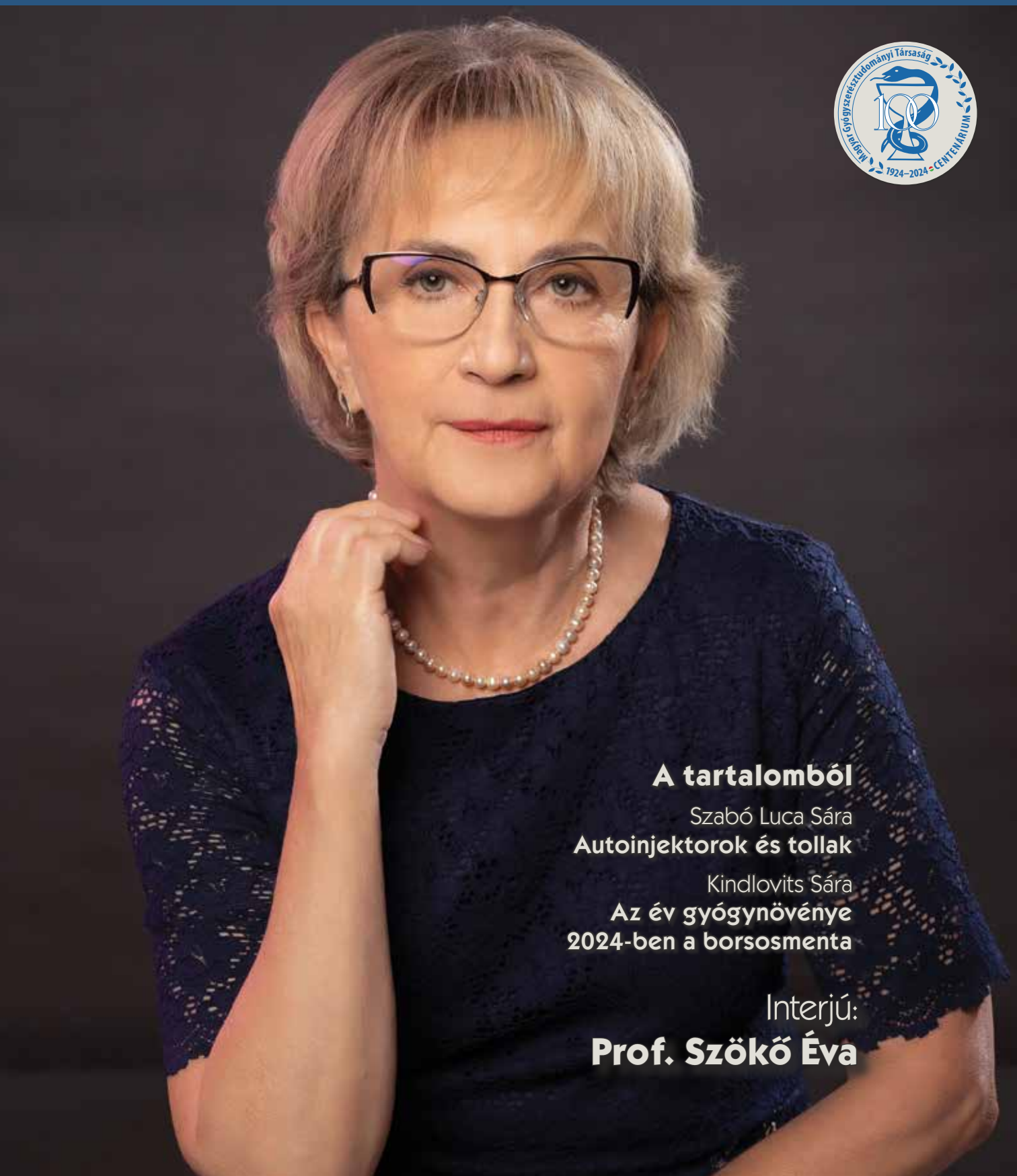
LXVIII. évfolyam 11. szám

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Szabó Luca Sára
Autoinjektorok és tollak

Kindlovits Sára
Az év gyógynövénye 2024-ben a borsosmenta

Interjú:
Prof. Szökő Éva

GYÓGYSZERÉSZET
A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZTUDOMÁNYI TÁRSASÁG LAPJA

KREDITPONTOS TÁVOKTATÁSI PROGRAM

A továbbképzés szakmai tartalma

A 2007 júliusában megkezdett távoktatási program 2025-ben is folytatódik. A *Gyógyszerészet* előfizetői részére rendelkezésre álló távoktatásban évente tíz alkalommal 2 dolgozatot veszünk számításba, a folyóiratban ikonnal jelölve meg őket. A kreditpontos továbbképzés céljára olyan dolgozatokat választunk, amelyek az alkalmazott farmakológia, gyógyszer-technológia, gyógynövény-alkalmazás, kémiai ismeretek, szervezéstudomány területekről szólnak. Így minden évben lehetőség nyílik e területek mindegyikének lefedésére és ezzel a naprakész általános gyógyszerészeti ismeretek továbbképzés keretében történő megszerzésére.

A szerezhető kreditpontok száma

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

A részvétel feltétele

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

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

Technikai tudnivalók

A *Gyógyszerészet* januári számától – hasonlóan a 2008-ban kialakított gyakorlathoz – évi tíz alkalommal, alkalmanként két dolgozatot jelentetünk meg a távoktatási program keretében. A kiválasztott dolgozatokat „bagoly" piktogrammal jelöljük. A dolgozatokhoz tartozó kérdéseket a lap utolsó oldalán közöljük. Minden dolgozathoz három-három egyszerű feleletválasztós kérdés tartozik, kérdésenként egy jó válasszal. A válaszok beküldésére mindig a tárgyhónapot követő hónap utolsó napjáig van lehetőség (tehát pl. a januári *Gyógyszerészetben* közölt kérdésekre adott válaszokat február 28-ig kell beküldeni).

A távoktatási programba bejelentkezetteknek a tesztkérdésekre adott válaszokat az MGYT honlapján (www. mgyt.hu) előzetes regisztrációt követően van lehetőségük megadni.

A *Gyógyszerészet* folyóiratban, 2025-ben tervezett továbbképző közlemények témái

Fejezetek az alkalmazott farmakoterápiából
- CRRP: folyamatos vesepótló kezelés
- Légúti infekciók antibiotikum-kezelése

A gyógyszer-technológia aktuális kérdései
- A porlasztva szárítás technológiája
- A súlygyarapodás mellékhatás-prevenciója

Gyógyszerészi gondozás a gyakorlatban
- Mellékhatásjelentések,
- Farmakovigilancia-oktatóanyagok

Növényi szerek helye a mai gyógyszerkincsben
- Az év gyógynövénye

Epidemiológia és farmakoökonómia gyógyszerészi vonatkozásai
- A mesterséges intelligencia szerepe a gyógyszeripari fejlesztésekben
- Az alkoholfogyasztás hatása az onkológiai morbiditásra

A jelentkezés módja és határideje

Jelentkezni 2024. december 1-től lehet az MGYT honlapján lévő jelentkezési lap kitöltésével.

A 2025. évi jelentkezésekre 2025. február 15-ig van lehetőség. A GYOFTEX-rendszerbe történő regisztrálás a résztvevő feladata, a pontszámokat a Titkárság rögzíti.

Figyelem! Mindenkinek, aki a távoktatásban részt kíván venni, jelentkeznie kell, függetlenül attól, hogy 2024-ben résztvevője volt-e a távoktatásnak. Minden részletkérdésben felvilágosítást ad a Titkárság (1085 Budapest, Gyulai Pál utca 16., tel.: 06-1 483-1466, e-mail: szerkesztoseg@mgyt.hu)

Gáspár Róbert
főszerkesztő

Varga László
felelős szerkesztő

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2024/11.

GYÓGYSZERÉSZET LXVIII. ÉVFOLYAM
GYOGAI 67: 561–616
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. Szökő Éva

Szerkesztőség
1085 Budapest, Gyulai Pál u. 16.
telefon: 483-1466
e-mail: gyogyszereszet@mgyt.hu
honlap: www.mgyt.hu

Főszerkesztő
Prof. dr. Gáspár Róbert

Felelős szerkesztő
Dr. Varga László

Szerkesztők
Dr. Bódis Attila
Dr Erdélyi Lóránd
Dr. Holub Lili
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. Viola Réka

Tördelőszerkesztő
Oláh Csaba

TARTALOM

Beszélgetősarok

Kertész Éva: „Arra sosem szabad sajnálni az időt, hogy a jövőnket meghatározó dolgokról beszéljünk” – Interjú prof. Szökő Évával ... 563

Továbbképző közlemény

Szilágyi Viktor, Ducza Eszter: A SARS-CoV-2-vírusfertőzés gyógyszeres terápiája ... 566

Szabó Luca Sára: Autoinjektorok és tollak ... 573

BrAIN Pályázat

Tóláczi Gábor, Prónay Szabolcs: Multimárkahűség és márkaváltás vizsgálata a gyógyszervásárlás során ... 578

Aktuális oldalak

Kindlovits Sára: Az év gyógynövénye 2024-ben a borsosmenta ... 583

Praxis

Télessy István: Az a rejtélyes magnézium ... 590

Papp Boglárka: A polycystás ovarium szindrómáról ... 598

Zomborszki Zoltán Péter: Gyógyszerészi szolgáltatások, avagy mit csinálnak másképp Nyugaton ... 603

Hírek ... 607

Tallózó ... 612

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 *Gyógyszerészet*ben megjelent közlemények (illetve részleteik) másodközléséhez a *Gyógyszerészet* szerkesztőségének előzetes hozzájárulása szükséges.
A *Gyógyszerészet*ben megjelenő híradások, beszámolók átvétele a forrás megjelölésével lehetséges.
A lapban megjelenő információk egészségügyi szakembereknek szólnak, a tudomány aktuális állását igyekeznek tükrözni, és nem helyettesítik az orvossal, gyógyszerésszel történő konzultációt. Terápiás és gyógyszeralkalmazási kérdésekben a vonatkozó eljárásrendek és az alkalmazási előiratban foglaltak a mérvadók.

Nyomdai kivitelezés: Pauker Nyomda Kft., felelős vezető: Vértes Dániel.
Hirdetésfelvétel: hirdetes.gyogyszereszet@gmail.com; tel.: +(36-31) 780-3423
Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt. (1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos információk: (06-1) 767-8262.

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 szaksajtóban 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 gyógyszerészi gyakorlattal. A gyógyszerésztudományi alapkutatások 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, több szerző esetén a levelező szerző *-gal jelölve, a különböző munkahelyeken dolgozó szerzők felső indexbe tett számokkal jelölhetők),
(c) Absztrakt (legfeljebb 150 szó, tartalmazza a kézirat célját, módszertanát, legfontosabb megállapításait és következtetéseit),
(d) Első szerző legfeljebb 100 szavas, E/3 személyű, szakmai bemutatása (arcképet is csatoljon),
(e) 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.),
(f) Szöveg (tagolható, kísérletes kéziratok estén javasoljuk a szöveg bevezetés-módszerek-eredemények és megbeszélésük részekre bontását),
(g) Következtetések/összefoglalás/zárszó,
(h) Köszönetnyilvánítás (opcionális),
(i) Nyilatkozat a szerzők érdekeltségeiről (opcionális),
(j) Irodalomjegyzék,
(k) Kézirat angol címe,
(l) Angol nyelvű absztrakt
(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 *gyogyszereszet@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 email 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 arcképét, 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 újraközléshez 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.

Kertész Éva

„Arra sosem szabad sajnálni az időt, hogy a jövőnket meghatározó dolgokról beszéljünk” – Interjú prof. Szökő Évával

Számos feladat vár a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaságra egy roppant gyorsan változó világban, amikor maga a gyógyszerészet is karakteresen keresi a saját útját. Szökő Évával, a Társaság elnökével a nehézségekről és a lehetőségekről beszélgettünk.

Egy évszázad után és egy újabb korszak előtt hol van most a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság helye a gyógyszerészetben?

A Társaság a múltban és a következő száz évben is egy stabil szakmai közösség, a gyógyszerészek találkozási platformja, ahol a tagok a tudományról, a szakmáról tudnak eszmét cserélni. Az első száz évben az információ megszerzése jelentett kihívást, hiszen nehezebben és lassabban jutottak a gyógyszerészek a kutatási eredményekhez a nyomtatott sajtón keresztül. Ma, amikor gyakorlatilag minden információ elérhető pillanatok alatt, az információ szelektálása és a megfelelő következtetések levonása a feladatunk. Emellett felértékelődik a személyes találkozások szerepe, mert abból egyre kevesebb van.

Mit lehet tanulni az elmúlt időszakból?

Egy hagyományosan nagy presztízsű szakmai szervezet élete nem csak a dicsőségek és az ünnepek sorozata. A Társaság életében voltak és lesznek hullámhegyek és hullámvölgyek. Az elmúlt tíz évben hullámvölgybe kerültünk, de bizonyos területen már látható a fejlődés. A kórházi gyógyszerészet szépen lassan a helyére kerül, ugyanakkor az egyetemi oktatásban és a közforgalmú gyógyszerészetben erőteljesen mutatkoznak a nehézségek.

Milyen stratégiája van az MGYT-nek a nehézségek kezelésére?

Szakmai párbeszédet kezdeményezünk. Mindenkit szeretnénk belevonni a konzultációba, aki fontosnak érzi, hogy elmondja a véleményét akár az online térben, akár személyesen. Magam is kíváncsian várom, hogy mekkora lesz a kollégák aktivitása. Érezzük annak a felelősségét, hogy felfigyeljünk azokra a kollégákra, akik tenni akarnak a lakosság minőségi ellátásáért, miközben észre kell venni a fásultságot is, különösen a közvetlen lakossági ellátásban dolgozók körében.

A gyógyszerészet társadalmi, egészségügyi és gazdasági funkciói közül az egészségügyit szeretné a szakma erősíteni. Van erre konkrét elképzelésetek?

Ahhoz, hogy a gyógyszertárat igazán egészségügyi intézményként fogadja el a széles értelemben vett egészségügyi szakma és a lakosság, és hogy a gyógyszerész megkerülhetetlen és helyettesíthetetlen szereppel rendelkezzen a rendszerben, egyértelműen plusz egészségügyi szolgáltatásokat kell nyújtanunk. Sok gyógyszerészben megfogalmazódik ez az igény, amellyel a hivatásunk segítő jellege és a gyógyszerészet társadalmi megítélése erősíthető. A kétezres években indult ilyen kezdeményezés, a gyógyszerészi gondozás, de sajnos azt már nem sikerült végig vinni, hogy jogszabályban is nevesítsük, hogy bizonyos képzést követően milyen szolgáltatásokat végezhetnek a gyógyszerészek.

Milyen szolgáltatásokról van szó?

Több országban találhatunk példákat különböző, jól működő szolgáltatásokra. A betegek körében népszerű szolgáltatás a gyógyszereik áttekintése. A gyógyszerész kollégák számos esetben tapasztalják, hogy a beteg nem megfelelően szedi a gyógyszereit, ami kifejezetten gyakori lehet kórházi elbocsátást követően. Előfordul például, hogy párhuzamos gyógyszerrendelések vannak, és nem egyértelmű, hogy mi az a gyógyszer, amit nem kell tovább szedni. A gyógyszerész konzultáció keretében segíthet abban, hogy a beteg pontosan értse, hogy a gyógyszereit mikor, hogyan és miért kell szednie. Több helyen létezik a vény nélküli gyógyszerek olyan csoportja, amit csak gyógyszerész expediálhat. Ezek tipikusan akut esetben, rövid ideig alkalmazott, erősebb hatású gyógyszerek, amiket felteendő kérdéseket tartalmazó (döntésfa) protokoll alapján kaphat meg a beteg. Vagy hogy még egy szolgáltatást említsek: régóta napirenden van a *vis maior* gyógyszerkiadás kérdése. Ugyan-

Fotó: Nánási Pál

akkor a krónikus beteg esetében miért ne rendelhetné a gyógyszerész egy meghatározott időszakig, vagyis a felülvizsgálatig a kezelőorvos által felírt gyógyszereket, ellenőrző kérdések feltételét, a beteg gondozását követően? Ezáltal időt takarít meg a betegnek, az orvosnak egyaránt.

Meglátásod szerint a gyógyszerészet milyen irányba megy a következő évtizedekben?

A gyógyszerésztudomány legdinamikusabban fejlődő területe az új hatóanyagok felfedezése mellett a gyógyszerforma-fejlesztés, itt komoly eredmények születtek, többek között köszönhetően a nanotechnológia és a biotechnológia fejlődésének. Az utóbbi időben kiemelt hangsúlyt kapott a gyógyszerbiztonság, a farmakovigilanciai tevékenység. Jelenleg nagy kérdés, hogy a rengeteg egészségügyi adatból hogyan lehet leghamarabb kinyerni azokat az összefüggéseket, amelyek új ismeretet adnak például a gyógyszerek eddig fel nem ismert kölcsönhatására vagy bizonyos mellékhatások súlyosságára vonatkozóan.

Egy időben azt mondtátok, hogy lejárt a blockbusterek kora, most mintha ismét megjelennének a nagy sikerű, originális gyógyszerek.

Eddig kismolekula-gyógyszerekben tudtunk csak gondolkodni, de éppen a molekuláris biológia fejlődésével megjelentek a fehérje hatóanyagok, amelyek először az onkológiában, az autoimmun gyulladásos betegségek terápiájában jelentettek újdonságot. És most, legújabban, amit a Covid elleni vakcina is igazolt, berobbannak a nukleinsav alapú gyógyszerek. Az RNS hatóanyagú gyógyszereket egyre szélesebb terápiás területen, egyre több betegség esetében vizsgáljuk. És a sor itt nem ér véget. Számomra nem kérdés, hogy az innováció új lendületet ad a gyógyszeriparnak, de csak akkor, ha vannak megfelelő szakemberek, akik tudják követni és alkalmazni a kutatás legújabb eredményeit.

Az MGYT működésének az alapja a szellemi tőke, amely követni és élni tud a tudomány változásával. Hogy áll az ország ebben a tekintetben?

Ezt féltem a legjobban. Több fórumon elmondtam,

hogy az oktatói, akadémiai kutatói utánpótlás-nevelés pár év múlva összeomláshoz vezethet, mert hiányzik majd az a minőségi oktatói-kutatói réteg, aki előre mutatóan tudja a graduális és PhD-hallgatókat képezni. Olyan elmaradt az egyetemi bérezés, hogy a tehetséges oktatók közül fájdalmasan sokan elhagyják az egyetemet, amin nem lehet csodálkozni. Egy végzett gyógyszerész, orvos PhD-hallgatóként 140 000 forint ösztöndíjat kap, az egyetemi tanársegédi bér pedig ugyancsak megalázóan alacsony, s a ranglétrán tovább lépve sem nő ugrásszerűen. Jelenleg az oktatók többsége az 50-es, 60-as korosztályba tartozik, mellettük főleg PhD-hallgatók vesznek részt az oktatásban. Hiányzik egy generáció, és nem látom, hogy lehet biztos utánpótlás. Mindenképpen megoldandó feladat, hogy olyan feltételeket kell teremtsünk, ahol a legtehetségesebb diákok azt érzik, érdemes az egyetemen maradni, az oktató és kutatómunkát választani, ellenkező esetben mind a gyógyszerellátás, mind a gyógyszerkutatás területén problémássá válhat a szakemberképzés és -utánpótlás.

Az oktatók elismerésének a feladata egyébként mennyire a Társaságé?

Biztos, hogy nem a Társaságé, viszont azt látnunk kell, hogy ha az oktatók nincsenek megbecsülve, akkor az általuk képviselt szellemi tőke rövid időn belül el fog olvadni. Mivel az MGYT alapítása óta mindig jelentősen épített a gyógyszerész oktatók munkájára, felelősségünknek érezzük érdekeik képviseletét, még ha hivatalosan ez nem is tartozik a Társaság szerepkörébe.

Egyáltalán maga a tudomány mennyire képes népszerű maradni a gyógyszerészek körében?

Sietünk, gyorsulunk, mindig valamit nagyon akarunk, és ebben a mókuskerékben elfogy az energia. Arra sosem szabad sajnálni az időt, hogy a jövőnket meghatározó dolgokról beszéljünk. A gyógyszerészetben elengedhetetlen, hogy a tudomány iránti érdeklődés fennmaradjon. És nemcsak a szakmai presztízs miatt. Súlyos probléma az egészségértés romlása a lakosság körében. A gyógyszerészek munkáját iszonyatosan nehezíti, hogy az interneten és a szomszédtól tájékozódó betegeket folyton meg kell győzni arról, hogy amit a szakember mond, az megalapozott. Szerencsére egyre több patikában szentelnek figyelmet a betegek tájékoztatására, de bizony a közforgalomban nem egységes a gyakorlat. Ahogyan a kórházi gyógyszerészetben, úgy a közforgalomban is a szakmai munka minőségének ellenőrzésére van szükség, tudván, hogy a felkészült gyógyszerész munkája egészségnyereséget hoz a betegnek, a családnak, végső soron az országnak.

Az MGYT elnökeként miben látod a személyes felelősségedet a jövőre nézve?

A tudomány követése és közvetítése számomra kiemelten fontos. Részben egyszerű a helyzetem, mert a tudományos eredmények a mi szakmánkban kézzel foghatóan a haladást szolgálják, életeket mentenek. Nem tagadom, hogy nem egyszerű a tudomány hangját markánssá tenni ebben a kakofóniában. A Társaság elnökeként a felelősségemnek érzem, hogy erőteljesebben hallassuk a hangunkat és minden szinten képviseljük a tudomány jelentőségét.

Szilágyi Viktor, Ducza Eszter

A SARS-CoV-2-vírusfertőzés gyógyszeres terápiája

A 2019 decemberében kialakuló koronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) világjárvány új gyógyszer támadáspontok keresésére késztette a kutatókat az antivirális terápiában is. A koronavírus-betegség (coronavirus disease-19, COVID-19) gyógyszeres terápia napjainkban három támadáspontra koncentrál: virális enzimek gátlására, a tüskefehérje ellenes antitestekre és a betegség következtében kialakult súlyos gyulladásos tünetek enyhítésére. Cikkünkben összefoglalásra kerülnek a klinikailag igazolt hatással rendelkező, jelenlegi terápiás gyakorlatban használt antivirális hatóanyagok.

Kulcsszavak: SARS-CoV-2, gyógyszeres terápia, antivirális terápia

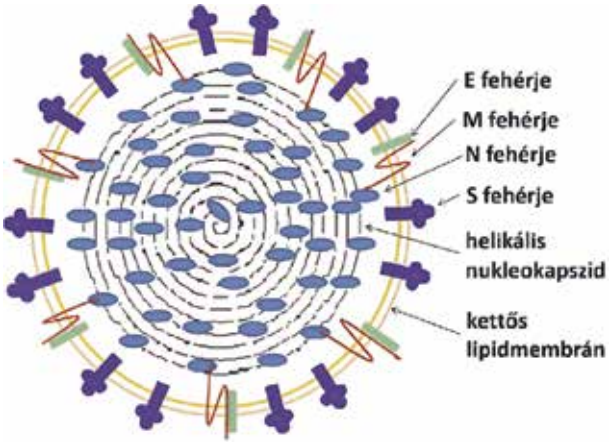
Drug therapy for SARS-CoV-2 virus infection

The SARS-CoV-2 pandemic in December 2019 has prompted drug researchers to look for new drug targets for antiviral therapy. COVID-19 antiviral therapy today focuses on three targets: inhibition of viral enzymes, antibodies against spike proteins and alleviation of severe inflammatory symptoms caused by the disease. In this article, we summarise the antiviral agents with clinically proven activity that are currently used in therapeutic practice.

Keywords: SARS-CoV-2, pharmacotherapy, antiviral therapy

BEVEZETÉS

2019 decemberében a kínai Hubei tartományban azonosítottak egy új, a koronavírusok csoportjába sorolható kórokozót, melyet *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*-nek (SARS-CoV-2) neveztek el. A SARS-CoV-2 vírus feltételezhetően denevérből köztigazda útján került az emberi szervezetbe, melyben kialakult a jelenleg COVID-19 betegségnek nevezett kórállapot. A SARS-CoV-2 vírus esetében, mely az RNS vírusok csoportjába sorolható, a vírus tüskefehérjéje, amit S fehérjének is nevezünk, egy membrán-glikoprotein, mely lehetővé teszi a vírus és a receptorok közötti kapcsolatot, így a vírus szervezetbe történő bejutását **(1. ábra)** [1].



1. ábra A SARS-CoV-2 vírus szerkezete (1)

A SARS-CoV-2 vírus a tüskefehérjéjén található receptorkötő domén révén a sejtek felszínén megtalálható angiotenzinkonvertáló-enzim 2-höz (ACE2) kapcsolódva endocitózissal jut be a szervezetbe [2]. Meghatározott sejtek a felszínükön rendelkeznek transzmembrán szerinproteáz enzimmel (TMPRSS2), mely a vírus felszínén található S fehérje hasítása révén segíti elő a SARS-CoV-2 vírus gazdaszervezetbe történő bejutását [3].

A SARS-CoV-2 több mint 6,8 millió ember halálát okozta világszerte, így az egyik leghalálosabb vírus az emberiség történetében. A COVID-19 világjárvány hatására jelentős erőfeszítések történtek és történnek a megelőzési és kezelési stratégiák kidolgozására.

VÍRUSELLENES TERÁPIA

Eddigi vizsgálatok alapján többféle target szerepel a SARS-CoV-2-vírus-ellenes gyógyszerek kutatásának célpontjában. Az első típus a vírusfehérjéket (többnyire vírusenzimeket) célozza meg a vírus életciklusának blokkolása érdekében, de a kialakuló variánsok miatt fennáll a gyógyszer-rezisztencia kockázata. A másik típusú terápia a vírus életciklusában részt vevő fehérjéket célozza (például a vírus bejutását elősegítő receptorokat), amelyek széles spektrumú vírusellenes aktivitást mutathatnak, de alacsony szelektivitással és potenciálisan rossz biztonsági profillal rendelkeznek **(I. táblázat)** [4].

Szilágyi Viktor 2017-ben érettségizett a Szekszárdi Garay János Gimnáziumban. A sikeres felvételi után megkezdte tanulmányait a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Ötödévben a helyi gyógyszerészi gondozási versenyen 1. helyezett lett, így részt vett az országos döntőben. A szakdolgozat (A COVID-19 betegség gyógyszeres terápiája) sikeres megvédése után 2023-ban gyógyszerészi diplomát szerzett a SZTE Gyógyszerésztudományi Karán.

ENZIMGÁTLÓK

Remdesivir

A remdesivir SARS-CoV-2 elleni hatásosságát vizsgálta egy randomizált, kontrollált vizsgálat, melyet 52 kanadai kórház bevonásával végeztek el 2020 augusztusa és 2021 áprilisa között. Első körben a kórházi halálozások számát hasonlították össze a remdesivirrel kezelt és nem kezelt COVID-19 betegségben szenvedő páciensek körében és arra a megállapításra jutottak, hogy a remdesivirrel kezelt SARS-CoV-2-fertőzött betegek esetében a mortalitás 3,9%-kal kisebb volt [5.]

A remdesivir, mint *pro-drug* a szervezetbe kerülés után alakul át a virális RNS függő RNS polimerázra (RdRp) gátló hatást kifejtő aktív metabolittá, mely a nukleozid-trifoszfát analógok csoportjába tartozó remdesivir-trifoszfát. A remdesivir-trifoszfát és a természetes adenozin-trifoszfát szubsztrátum a szerkezeti hasonlóságnak köszönhetően verseng az RNS-láncba történő beépülés során, melynek eredményeként tud érvényesülni a remdesivir-trifoszfát által létrejövő RNS-replikáció-gátlás [6].

A remdesivirt a SARS-CoV-2 vírus által megfertőzött betegek kezelése során intézeti ellátás keretén belül alkalmazzák kiegészítő oxigénkezelésben részesülő, tüdőgyulladásban szenvedő betegek esetében, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a súlyos állapot megjelenésének esélye igen nagy [7].

A súlyosabb SARS-CoV-2-fertőzés összetett kezelést igényel több hatóanyag alkalmazásával, ezért fontos ismerni a remdesivir antivirális hatóanyag és egyéb farmakonok között fennálló interakciókat. A remdesivir szérumkoncentrációja megnövekedett szintet mutat, ha a HIV kezelésére alkalmazott ritonavirral együtt alkalmazzuk. A dexametazon és a rifampicin alkalmazásával kiegészülhet a COVID-19-terápia, ezért fontos információ, hogy mindkét hatóanyag a karboxil-észteráz enzim indukálásán keresztül csökkenti a remdesivir koncentrációját [8].

A remdesivir alkalmazása során általános mellékhatásként megjelenik a fejfájás, a hányinger, a bőrkiütés, a májenzimszintek (aszpartát-aminotranszferáz, alanin-aminotranszferáz) emelkedése, amely folyamatos felügyeletet és rendszeres laborvizsgálat elvégzését teszi szükségessé [7].

A remdesivir alkalmazása terhes nőknél súlyos COVID-19 betegségben az előny-kockázat gondos mérlegelésével, folyamatos monitorozás mellett indokolt esetben lehetséges. A remdesivir szoptatás során történő alkalmazásáról nincsenek adatok, de a hatóanyag fokozott first pass metabolizmuson megy keresztül, ezért elmondható, hogy valószínűleg csekély mennyiségű remdesivir expozíció éri a csecsemőket a szoptatás alatt [9].

Nirmatrelvir-ritonavir

A ritonavir egy proteázinhibitor, melyet elsősorban a HIV-vírus kezelésére alkalmaznak. A SARS-CoV-2 vírus omikron variánsának megjelenésével és a COVID-19 betegség hatékony kezelésének érdekében folyamatos vizsgálatok folynak, ezért fokozott figyelmet fordítanak a HIV kezelésére alkalmazott ritonavir és a SARS-CoV-2 vírus proteázinhibitorának a nirmatrelvirnek a kombinációjára a SARS-CoV-2 vírus által okozott megbetegedés kezelésének tekintetében [10]. *(A Paxlovidról bővebben lapunk 2023 januári számában olvashatnak: Gyógyszerészet 67:19–22.)* A nirmatrelvir fő támadáspontja a SARS-CoV-2 vírus fő proteáza (Mpro), melynek segítségével történik a poliprotein prekurzorok feldolgozása. Az Mpro vagy más néven 3C-szerű proteáz (3CLpro) gátlása következtében a vírusreplikáció akadályozott lesz. A HIV-kezelés során alkalmazandó ritonavir proteáz inhibitor, nem gátolja a COVID-19 betegséget okozó vírus fő proteázát, de a nirmatrelvir metabolizmusában szerepet játszó CYP3A enzim gátlásával növeli a hatóanyag plazmakoncentrációját és a farmakon hatékonyságát. További vizsgálatokra adhat okot a nirmatrelvir-ritonavir kombináció interakciója számos gyógyszerrel, mellyel a betegek egyéb krónikus állapotainak kezelése történik. A nirmatrelvir-ritonavir kombináció gátolja a CYP3A4 enzimet, így kontraindikált azon hatóanyagok egyidejű alkalmazása (például ranolazin), melyek metabolizmusában fő szerepet játszik ez az enzim. A ritonavir induktorként játszik szerepet a CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9,

I. táblázat A SARS-CoV-2 vírusfertőzésben használt farmakonok összefoglalása [4]

Hatóanyag neve	Molekula típusa (alkalmazás módja)	Alkalmazás	Terápiás javallat	Rezisztencia valószínűsége	Státusz
RdRp inhibitorok					
Remdesivir (Veklury)	kis molekula (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 7 nappal); fekvőbetegek	alacsony	FDA által, valamint az EU számos országában jóváhagyva
Molnupiravir (Lagevrio)	kis molekula (per os)	kezelés	18 évnél idősebb járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 7 nappal)	alacsony	EU számos országában és az Egyesült Királyságban jóváhagyva
JT001 (VV116)	kis molekula (per os)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 5 nappal)	alacsony	Üzbegisztánban jóváhagyva
Mpro inhibitorok					
Nirmatrelvir-ritonavir (Paxlovid)	kis molekula (per os)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 5 nappal)	alacsony	Az Egyesült Királyságban, az Európai Unióban és az EUA számos országában jóváhagyva
Ensitrelvir (Xocova)	kis molekula (per os)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 5 nappal)	alacsony	Japánban klinikai vizsgálat III fázisában
Tüskefehérje-ACE2 kapcsolódását gátló hatóanyagok					
Bebtelovimab	monoklonális antitest (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 7 nappal)	magas	szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
Regdanvimab (Regkirona)	monoklonális antitest (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 7 nappal)	magas	szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
Sotrovimab (Xevudy)	monoklonális antitest (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 7 nappal)	magas	EU számos országában jóváhagyva, szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
Amubarvimab, romlusevimab	monoklonális antitest (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 10 nappal)	magas	Kínában jóváhagyva, szüneteltetve
Bamlanivimab, etesivimab	monoklonális antitest (iv.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 10 nappal)	magas	szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
		poszt-expozíciós profilaxis	magas a COVID-19 betegség kialakulásának kockázata		
Casirivimab, imdevimab (Ronapreve)	monoklonális antitest (iv. vagy sc.)	kezelés	járóbetegek (tünetek megjelenése után maximum 10 nappal)	magas	szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
		posztexpozíciós profilaxis	magas a COVID-19 betegség kialakulásának kockázata		
Cilgavimab, tixagevimab (Evusheld)	monoklonális antitest (im.)	preexpozíciós profilaxis	magas a COVID-19 betegség kialakulásának kockázata	magas	EU számos országában jóváhagyva, szüneteltetve a magas rezisztencia miatt
Janus-kináz (JAK-) gátló hatóanyag					
Baricitinib	kis molekula (per os)	kezelés	oxigénterápiában részesülő fekvőbetegek	nincs	a COVID-19 irányelvek alapján ajánlott
Citokinantagonista					
Tocilizumab	interleukin 6 receptor ellenes antitest (iv.)	kezelés	szisztémás kortikoszteroid-terápiában és kiegészítő oxigénterápiában részesülő fekvőbetegek	nincs	a COVID-19 irányelvek alapján ajánlott

CYP2C19 enzimekkel szemben, így a felsorolt enzimek segítségével metabolizálódó farmakonok (például warfarin) plazmakoncentrációja lecsökkenhet. A nirmatrelvir-ritonavir kombináció alkalmazása során gyakori mellékhatásként tartják számon a fejfájást és az ízérzékelés zavarát. A kezelés során jelentkezhetnek a gastrointestinalis rendszer zavarai is. Az antivirális kombináció előidézhet ritka mellékhatásként rossz közérzetet, valamint anaphylaxiás reakciót is. A hatóanyag terhesség alatt történő alkalmazása során fellépő kedvezőtlen hatásokról nem állnak rendelkezésre adatok, alkalmazása az előny-kockázat gondos mérlegelése után megfontolandó [10, 11].

Ensitrelvir

Az ensitrelvirrel végzett preklinikai vizsgálatok sikeresnek bizonyultak a farmakon a SARS-CoV-2 vírus változataival szemben mutatott antivirális hatásának tekintetében. Az ensitrelvirrel végzett 1. fázisú klinikai vizsgálatok során a kezelt betegek a napi egyszeri *per os* alkalmazást jól tolerálták, valamint a farmakon kedvező farmakokinetikai profilt mutatott. 2022. január 2. és február 9. között 87 intézmény bevonásával végeztek egy 2b fázisú klinikai vizsgálatot, melyben enyhe, középsúlyos COVID-19-betegek vettek részt. Megállapították, hogy a kezelés 4. napján a vírus RNS-szintjének csökkenése nagyobb mértékű volt az ensitrelvirrel kezelt betegek körében, mint a placebo csoportban. Az ensitrelvir a nirmatrelvirhez hasonlóan gátolja a SARS-CoV-2 vírus fő proteázát (Mpro). Az ensitrelvir-kezelésben részesülő betegek esetében átmeneti változást tapasztaltak a HDL-koleszterin-szintben, a triglicerid szintjében, az összbilirubinszintben és a vasszintben, azonban a változások megértése érdekében további vizsgálatok elvégzése szükséges [12].

Favipiravir

Batool és munkatársai metaanalízist végeztek 2022. novemberig rendelkezésre álló adatokból a favipiravir hatásosságát és biztonságosságát tekintve. A metaanalízis eredményei alapján elmondható, hogy nem tapasztalható szignifikáns különbség a vírus kiürülésének sebességében a favipiravirral kezelt betegek és a kontrollcsoport között. Az intenzív osztályon történő kezelés szükségességét, valamint a kiegészítő oxigénterápia indokoltságát tekintve se mondható szignifikáns különbség a favipiravir-csoport és a kontrollcsoport között [13]. Magyarországon a favipiravir hatóanyag alkalmazását hatástalanság miatt megszüntették, a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ által kiadott terápiás ajánlásban sem szerepel már a hatóanyag [14].

Molnupiravir

A molnupiravir antivirális hatóanyag szerepét a COVID-19 betegség kezelésében, az eddigi eredmények alapján ígéretes hatóanyagnak tekinthető a SARS-CoV-2 vírus elleni küzdelemben. Egy 2–3. fázisú randomizált, kettős vak klinikai vizsgálat, melybe 1433 nem hospitalizált, SARS-CoV-2-fertőzött 18 év feletti beteget vontak be, ez a vizsgálat is a molnupiravir hatékonyságáról számolt be a COVID-19 betegségben. A molnupiravirral kezelt betegek csoportjában a relatív kockázatcsökkenés a placebocsoporthoz viszonyítva 30% volt, valamint a molnupiravirkezelésben részesülők esetében 1 halálesetről számoltak be a placebocsoportban történt 9 halálozással ellentétben [15, 16, 17].

A molnupiravir *pro-drug* formájában kerül a beteg szervezetébe, majd metabolizálódik a citidin nukleozid analóg N-hidroxicitidinné (NHC). Az antivirális hatás kialakulásában az N-hidroxicitidin-trifoszfát formája játszik fő szerepet, mely beépül a SARS-CoV-2 vírus RNS-láncába mutációt és a virális genom károsodását okozva, így a vírusreplikáció zavart szenved. A molnupiravir leggyakoribb mellékhatásaként említhetjük meg a hasmenést, a hányingert és a szédülést is. A molnupiravir vizsgálata során a laborértékek változásáról is beszámoltak, eltérést tapasztaltak például a májenzimek, a kreatininszint és a hemoglobinszint tekintetében is [17].

TÜSKEFEHÉRJE-ACE2 KAPCSOLÓDÁSÁT GÁTLÓ SZEREK

Több hatóanyag is fejlesztésre került, melyek a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéjén megtalálható receptorkötő domént célozzák meg támadáspontként. Jelenleg a kifejlesztett hatóanyagok közül a casirivimab, imdevimab, regdanvimab, sotrovimab, tixagevimab, cilgavimab található meg olyan készítményben, mely a centralizált törzskönyvezési eljárás lefolytatása után forgalomba került az Európai Gyógyszerügynökség engedélyével. A SARS-CoV-2-vírus-ellenes antitestek sora bővül újabb farmakonokkal (amubarvimab, romlusevimab, bamlanivimab, etesivimab), melyek jellemzői az **I. táblázatban** kerülnek részletezésre.

Regdanvimab

A regdanvimab egy rekombináns humán IgG1 monoklonális antitest, mely a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéjének felszínén lévő receptorkötő doménhez kötődik gátolva a vírus ACE2-enzimhez történő kapcsolódását és a sejtbe történő bejutását. A regdanvimab interakcióit tekintve más gyógyszerekkel további vizsgálatok elvégzése szükséges, de a gyógyszerkölcsönhatások szempontjából előnyösnek számít, hogy a regdanvimab nem a vesén keresztül választódik ki és a CYP 450 enzimek nem metabolizálják. A regdanvimabbal még nem végeztek vizsgálatokat, melyek a terhesség és a szoptatás alatt kifejtett hatásait elemezte volna, ezért indokolt esetben az előny-kockázat gondos mérlegelése után kerülhet szóba az alkalmazása várandósság alatt. Egy II-III. fázisú klinikai vizsgálat során megállapították, hogy a regdanvimab alkalmazása során mellékhatásként megjelenhetnek infúziós reakciók, melyek tünetei lehetnek többek között a nehézlégzés, a láz, a csalánkiütés. A regdanvimabkezelés alatt álló COVID-19-betegek fokozott felügyeletet igényelnek az életveszélyessé is válható infúziós reakciók miatt [18].

Casirivimab-imdevimab

A casirivimab-imdevimab hatóanyagok kombinációja a járvány súlyosbodása miatt már 2020 novemberében megkapta az engedélyt sürgősségi felhasználásra az USA-ban. A casirivimab egy IgG1κ, az imdevimab pedig egy IgG1λ típusú rekombináns humán monoklonális antitest, mely a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéjén elhelyezkedő receptorkötő domén nem átfedő epitópjaihoz kötődik. A SARS-CoV-2 vírus sejtbe történő bejutása és a patomechanizmus elindítása gátlás alá kerül, mert az antitest kötődésének következtében a vírus nem tud a sejtbe történő belépést lehetővé tevő ACE2-receptorhoz kapcsolódni. A kombinációt intravénás infúzió és subcutan injekció formájában is lehet alkalmazni. Gyakori mellékhatásaként jelentkeznek az infúzióval kapcsolatos reakciók, melyek magukban foglalják a hidegrázást, a szédülést, a hányingert és a bőrkiütést [19].

Tixagevimab-cilgavimab

A tixagevimab és a cilgavimab két különböző helyen kötődik a SARS-CoV-2 tüskefehérjéjéhez, így a vírus nem tud bejutni a sejtekbe. A tixagevimab-cilgavimab kombinációval 2021 januárja és 2021 júliusa között végeztek egy 3. fázisú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatot, melyben 910 kórházi kezelésre nem szoruló, mikrobiológiai teszttel igazolt SARS-CoV-2 fertőzött 18 év feletti személy vett részt. A vizsgálat során a betegek közül 456 fő részesült intramuszkuláris formában tixagevimab-cilgavimab kezelésben, a többi páciens a placebocsoportba került besorolásra. Biztató eredményeket tapasztaltak az elemzés során, mert a tixagevimab-cilgavimab kombinációval kezelt betegek csoportjában 4% volt az aránya a COVID-19 betegség súlyossá válásának, vagy a betegség következtében történő elhalálozásnak szemben a placebocsoporttal, melyben ez az arány elérte a 9%-ot [20].

Bebtelovimab

In vitro neuralizációs vizsgálatokat végeztek, melyekben megfigyelték, hogy a bebtelovimab a SARS-CoV-2 variánsaival szemben semlegesítő hatást fejt ki [21]. A bebtelovimab és a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérjéje közötti kapcsolat kialakításában különböző aminosavak vesznek részt, melyek kevésbé hajlamosak a mutációra, így a bebtelovimab egy biztató hatóanyag lehet a COVID-19 betegség terápiájában. A bebtelovimabról korlátozottan rendelkezésre álló adatok miatt a hatóanyag alkalmazása a rendelkezésre álló egyéb terápiás lehetőségek hatástalansága vagy kontraindikációja esetén volt javasolt. A bebtelovimabkezelés intravénás injekció formájában történt 175 mg hatóanyag alkalmazásával, melyet a COVID-19 betegség tüneteinek megjelenésétől számított hét napon belül szükséges volt elkezdeni. A bebtelovimab leggyakoribb mellékhatásaiként említhető meg a kiütés, a viszketés, valamint az infúzióval összefüggő reakciók. A bebtelovimab alkalmazása során túlérzékenységi reakció is megjelenhet [22].

VÍRUSFERTŐZÉS KIVÁLTOTTA GYULLADÁSOS TÜNETEK KEZELÉSÉRE HASZNÁLT HATÓANYAGOK

JAK-gátló hatóanyag

Baricitinib

Az immunszuppresszánsok csoportjába tartozó baricitinib hatóanyagot több vizsgálatban elemezték, milyen hatékonysággal rendelkezik a COVID-19 betegség gyulladásos folyamatainak kezelésében. Selvaraj és munkatársai a baricitinib hatékonyságát

vizsgáló randomizált, kontrollált vizsgálatokat elemezve metaanalízist készítettek, melyből átfogóbb képet kaphatunk a baricitinib hatásosságáról a SARS-CoV-2 fertőzés kezelésében. A vizsgálatok elemzése során megállapították, hogy a baricitinib kezelésben részesülő COVID-19 betegek 28 napos halálozási aránya, valamint a betegség súlyosbodásának mértéke kisebb volt, mint a placebocsoportban [23].

A baricitinib a hatását a Janus-kináz 1 és a Janus-kináz 2 szelektív és reverzibilis gátlásán keresztül fejti ki, így a COVID-19 betegség súlyosabb formájában jellemző sokszervi gyulladás kialakulásában szerepet játszó IL-2, IL-4, IL-6, interferon-γ szignalizációja is gátlás alá kerül [15, 24].

A baricitinib *in vitro* az organikus anion transzporter 3, a P-glikoprotein, az emlőrák rezisztencia protein, valamint a multidrog- és toxikus komponens kilökő protein szubsztrátja, ezért fokozott óvatossággal kell eljárni, ha a baricitinibet együtt alkalmazzák az említett transzportereket serkentő vagy gátló gyógyszerekkel [24].

2021 júniusa és 2022 márciusa között végeztek egy 3 fázisú randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatot a baricitinib hatékonyságáról súlyos COVID-19 betegségben, melyben kitértek a hatóanyag mellékhatásainak elemzésére is. A vizsgálat során több betegnél is tapasztaltak bakteriális tüdőgyulladást, a citomegalovírus fertőzés reaktiválódását, valamint egyéb fertőzéseket, melyek kialakulásában szerepet játszik a baricitinib immunszuppresszív hatása [25]. A baricitinib leggyakoribb mellékhatásaiként tartják számon az emelkedett LDL-koleszterin-szintet és a fejfájást is [24].

A baricitinibbel végzett állatkísérletek során teratogén hatást és csontfejlődési zavarokat tapasztaltak, nem rendelkeznek megfelelő adatokkal a terhes nőknél történő alkalmazásról, ezért a baricitinib kontraindikált terhességben [24].

Citokinantagonista

Tocilizumab

A tocilizumab egy IL-6-recepotor ellenes humanizált, monoklonális antitest, mely az IL-6 szolúbilis és membránhoz kötött receptorához egyaránt kötődik. A tocilizumab gátolja mind a szolubilis receptorhoz mind a membránreceptorhoz tartozó szignálútvonalat, melynek következtében zavart szenved a T-sejtaktiváció, az immunglobulin szekréció indukciója, a máj akut fázisú protein szintézisének indukciója is [26].

A SARS-CoV-2 járvány megjelenésével a Magyarországon forgalomban lévő, centrálisan törzskönyvezett tocilizumab hatóanyag-tartalmú készítmények alkalmazási előírásába bekerült, hogy alkalmazhatóak a kortikoszteroid-terápiában és kiegészítő oxigénterápiában részesülő súlyos SARS-CoV-2-fertőzött felnőttek kezelésére [26].

A tocilizumab ellensúlyozza az IL-6 CYP450 enzimekre gyakorolt gátló hatását, ezért fokozott figyelemmel kell kísérni azon betegeket, akiket CYP3A4-, CYP1A2-, CYP2C9-enzimek által metabolizálódó egyénileg beállított gyógyszerekkel (például atorvasztatin, warfarin) kezelnek [26].

A tocilizumab mellékhatásait vizsgálva a betegeknél gyakran alakult ki bakteriális felülfertőződés, valamint beszámoltak lymphopeniáról és a trombocita szám csökkenéséről [27]. A tocilizumab immunszuppresszív hatása révén megnő a kockázata az igen gyakori mellékhatásként számontartott húgyúti fertőzés kialakulásának. A tocilizumabkezelés során folyamatos monitorozása szükséges a megfelelő májműködésnek, mert a tocilizumab gyakori mellékhatásként a májtranszaminázok szintjének növekedését idézheti elő. A tocilizumabbal kezelt betegeknél gyakran tapasztaltak székrekedést is [26, 27].

Egyéb

Továbbra is fontos részét képezik a terápiának a szteroid gyulladáscsökkentők (például dexamethazon), az embóliás kockázat csökkentésére használt heparin és a tüneti kezelésben használt nem szteroid gyulladáscsökkentők (például paracetamol, ibuprofen).

A cikkben ismertetett hatóanyagok alkalmazásáról kívánunk képet nyújtani néhány adat ismertetésével, melyek a Tolna Vármegyei Balassa János Kórház Intézeti Gyógyszertára által a fertőző és intenzív osztálynak kiadott gyógyszereket tartalmazzák.

A koronavírus-fertőzés magyarországi megjelenése után 1 hónappal 2020 áprilisában elkezdték a fertőzött betegek kezelését, először lopinavir-ritonavir hatóanyag-tartalmú készítménnyel. A koronavírus-járvány második hullámának kezdetén (2020. október) előtérbe került a remdesivir hatóanyag alkalmazása. A tovább erősödő járvány alatt a kezelések során szintén a remdesivirt alkalmazták, melynek a kiadott mennyisége 1 hónap alatt a duplájára növekedett (2021. február–március). A favipiravir hatóanyagot a Kórház a második hullám kezdetén alkalmazta először, 2021 márciusában a kiadott tablettaszám elérte a

15000 darabot. Az elkövetkezendő 1 évben csökkent a hatóanyag alkalmazása a betegek számának csökkenésével, valamint a favipiravir hatástalanságát igazoló adatok megjelenésével. 2022. március óta a gyógyszertár nem szolgált ki a fertőző és intenzív osztálynak favipiravirt. A járvány kitörése után több hatóanyag-fejlesztés is elindult, többek között kifejlesztésre került a SARS-CoV-2 vírus tüskefehérje ellenes antitest (casirivimab, imdevimab), melynek alkalmazása a szekszárdi kórházban 2021 decemberében kezdődött kis mennyiségben és az alkalmazása rövid ideig tartott (2022. február). További hatóanyagok megjelenése ellenére 2022 márciusától egészen 2023 decemberéig a kórház antivirális terápiája főként a remdesivir hatóanyagra korlátozódott.

Irodalom

1. Balka, Gy., Bálint, Á., Cságola, A., et al., A coronavírusok biológiája, különös tekintettel a SARS-CoV-2-re és a COVID-19-re. Magyar Állatorvosok Lapja, 2020. 142: p. 259-277. – **2.** Bernardini, S., Wang, C.-B., Ciotti, M., et al., The COVID-19 pandemic. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 2020. 57(6): p. 365-388. https://doi.org/10.1080/10408363.2020.1783198 – **3.** Hoffmann, M., Kleine-Weber, H., Schroeder, S., et al., SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell. 2020. 181(2): p. 271-280 https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052 – **4.** Li, G., Hilgenfeld, R., Whietley, R., et al., Therapeutic strategies for COVID-19: progress and lessons learned. Nature Reviews Drug Discovery, 2023. 22: p. 449-475 https://doi.org/10.1038/s41573-023-00672-y – **5.** Ali, K., Azher, T., Baqi, M., et al., Remdesivir for the treatment of patients in hospital with COVID-19 in Canada: randomized controlled trial. Canadian Medical Association Journal, 2022. 194(7): p. 242-251 https://doi.org/10.1503/cmaj.211698 – **6.** Kokic, G., Hillen, H. S., Tegunov, D., et al., Mechanism of SARS-CoV-2 polymerase stalling by remdesivir. Nature Communications, 2021. 12(279) https://doi.org/10.1038/s41467-020-20542-0 – **7.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/veklury-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.17. – **8.** Deb, S., Reeves, A. A., Hopfel, R., et al., ADME and Pharmacokinetic Properties of Remdesivir: Its Drug Interaction Potential. Pharmaceuticals 2021. 14(7) 655 https://doi.org/10.3390/ph14070655 – **9.** Jorgensen, S. C. J., Davis, M. R., Lapinsky, S. E., A review of remdesivir for COVID-19 in pregnancy and lactation. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022. 77(1): p. 24-30 https://doi.org/10.1093/jac/dkab311 – **10.** Saravolatz, L. D., Depcinski, S., Sharma, M., Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir: Oral Coronavirus Disease 2019 Antiviral Drugs. Clinical Infectiosus Diseases, 2023. 76(1): p. 165-171 https://doi.org/10.1093/cid/ciac180 – **11.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.22.) – **12.** Mukae, H., Yotsuyanagi, H., Ohmagari N., et al., Efficacy and Safety of Ensitrelvir in Patients With Mild-to-Moderate Coronavirus Disease 2019: The Phase 2b Part of aa Randomized, Placebo-Controlled, Phase 2/3 Study. Clinical Infectious Diseases, 2023. 76(8): p. 1403-1411 https://doi.org/10.1093/cid/ciac933 – **13.** Batool, S., Vuthaluru, K., Hassan, A., et al., Efficacy and Safety of Favipiravir in Treating COVID-19 Patients: A Meta-Analysis of Randomized Control Trials. Cureus, 2023. 15(1) p. 1-8 https://doi.org/10.7759/cureus.33676 – **14.** Lakatos, B., Szabó, B., Bobek, I., et al., Igazolt SARS-CoV-2 fertőzött felnőttek kezelésének alapjai. NNGYK, 2024. p. 1-14 – **15.** Szekanecz, Z., Bogos, K., Constantin, T., et al., Antivirális és gyulladásellenes kezelési lehetőségek COVID-19-ben. Orvosi hetilap, 2021. 162(17): p. 643-651 https://doi.org/10.1556/650.2021.32230 – **16.** Fischer II, W. A., Eron Jr., J. J., Holman, W., et al., A Phase 2a clinical trial of Molnupiravir in patients with COVID-19 shows accelerated SARS-CoV-2 RNA clearance and elimination of infectious virus. Science Translational Medicine, 2021. 14(628) https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl7430 – **17.** Saravolatz, L. D., Depcinski, S., Sharma, M., Molnupiravir and Nirmatrelvir-Ritonavir: Oral Coronavirus Disease 2019 Antiviral Drugs. Clinical Infectiosus Diseases, 2023. 76(1): p. 165-171 https://doi.org/10.1093/cid/ciac180 – **18.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/regkirona-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.27.) – **19.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ronapreve-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.28.) – **20.** Montgomery, H., Hobbs, F. D. R., Padilla, F., et al., Efficacy and safety of intramuscular administration of tixagevimab-cilgavimab for early outpatient treatment of COVID-19 (TACKLE): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. The Lancet Respiratory Medicine, 2022. 10(10): p. 985-996 – **21.** Westendorf, K., Žentelis, S., Wang, L., et al., LY-CoV1404 (bebtelovimab) potently neutralizes SARS-CoV-2 variants. Cell Reports, 2022. 39(7) 110812 https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110812 – **22.** Orders, M., An EUA for Bebtelovimab for Treatment of COVID-19. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics, 2022. 64(1646): p. 41-42 – **23.** Selvaraj, V., Finn, A., Lal, A., et al., Baricitinib in hospitalised patients with COVID-19: A meta-analysis of randomised controlled trials. eClinicalMedicine, 2022. 49 101489 https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101489 – **24.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.27.) – **25.** Troseid, M., Arribas J. R., Assoumou, L., et al., Efficacy and safety of baricitinib in hospitalized adults with severe or critical COVID-19 (Bari-SolidAct): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Critical Care, 2023. 27(9) – **26.** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/roactemra-epar-product-information_hu.pdf) (utolsó letöltés: 2023.01.26.) – **27.** Karolyi, M., Gruebl, A., Omid, S., et al., Tocilizumab vs baricitinib in hospitalized severe COVID-19 patients: results from a real-world cohort. Infection, 2022. https://doi.org/10.1007/s15010-022-01915-7

Szilágyi Viktor: Aurélia Gyógyszertár 7100 Szekszárd, Csatári utca 3.
Ducza Eszter: Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szegedi Tudományegyetem, 6720 Szeged, Eötvös u. 6.
Levelező szerző: Szilágyi Viktor. E-mail: szilagyiviktor98@gmail.com

Szabó Luca Sára

Autoinjektorok és tollak

Cikkem célja az öninjekciózásra alkalmas rendszerek fejlődésének és alkalmazhatóságának bemutatása megjelenésüktől kezdve a legmodernebb, intelligens megoldást kínáló lehetőségekig. A beteg által otthon alkalmazható injekcióknak számos előnye van: tehermentesíti az egészségügyi ellátórendszert, a betegnek autonómiát biztosít, hiszen nem szükséges kórházba mennie a kezelésért, illetve anafilaxiás sokk esetében, mikor azonnali beavatkozás szükséges, a helyszíni ellátást teszi lehetővé. Az újonnan piacra kerülő hatóanyagok jelentős része nem juttatható be orális úton, a subcutan módon adagolható készítmények (monoklonális antitestek, fehérjék, hormonok) egyre nagyobb arányban fordulnak elő.

Kulcsszavak: autoinjektor, előretöltött toll, injekció

Autoinjectors and pens

The purpose of my article is to present the development and applicability of systems suitable for self-injection, from their appearance to the most modern, intelligent solutions. Injections that can be applied by the patient at home have many advantages: they relieve the burden on the health care system, they provide the patient with autonomy, since it is not necessary to go to the hospital for treatment, and in the case of anaphylactic shock, when immediate intervention is required, it enables on-site treatment. A significant part of the active substances that are new on the market cannot be administered orally, preparations that can be administered subcutaneously (monoclonal antibodies, proteins, hormones) are becoming more incresingly common.

Keywords: Autoinjector, prefilled pen, injection

ÖNINJEKCIÓZÓ RENDSZEREK

Az autoinjektorok és tollak olyan orvostechnikai eszközök, melyek a gyógyszerek subcutan, vagy intramuszkuláris bejuttatását teszik lehetővé. A gyógyszerbeadó rendszerek előretöltött fecskendőket, vagy patronokat tartalmaznak, melyeket rugós rendszer hajt meg. Napjainkig több, mint 20 gyógyszeripari vállalat közel 80 autoinjektort, vagy tollat fejlesztett ki. Használatuk növelik a betegek adherenciáját, önbizalmát, autonómiáját, illetve tehermentesítik az egészségügyi ellátórendszert: nem szükséges a betegnek folyamatosan megjelennie infúziós kezeléseken sem, hogyha otthon, saját magának tudja beadni a gyógyszert. A subcutan öninjekciózásnak három főbb formája létezik:

1. előretöltött fecskendők és patronok,
2. előretöltött tollak, valamint
3. (elektro)mechanikus autoinjektoros eszközök.

Az előretöltött fecskendők tűből és gyógyszerrel megtöltött fecskendőből állnak, a betegek manuálisan működtetik. Hátrányuk, hogy a beadást végző személyeknek megfelelő kézügyességgel és erővel kell rendelkezniük, a viszkozitás növekedésével egyre nehezebbé válhat a gyógyszer bejuttatása a bőr alá, valamint a beteg számára szemmel jól látható a tű, ami szorongást, illetve fájdalomra való felkészülést válthat ki. Az öninjekciózó rendszerek a folyamat automatizálását szolgálják, a betegeknek kisebb erőfeszítésre van szükségük a beadáshoz. Ezen túlmenően, ha a tű szabad szemmel nem látható, kevésbé vált ki félelmet, szorongást, így mentálisan is kedvezőbb hatása van az alkalmazásuknak. Előretöltött fecskendő, vagy patrontartalmuknak köszönhetően csökkenthetőek az adagolási hibák. Működési elvük a következő: az injekciók egy gomb, vagy a tű lenyomásával lépnek működésbe, ami aktiválja a rugós hajtású adagoló mechanizmust. Az adagolási sebesség akkor kezdődik, amikor a rugó a legjobban össze van nyomva és a beadás folyamán fokozatosan csökken.

Megkülönböztethetünk egyadagos (monodose), többadagos (multidose), egykamrás és kétkamrás injektorokat. A két kamrás rendszerek abban az esetben használatosak, amikor a hatóanyag nem tartható stabilan oldatban, ezért a liofilizált hatóanyagot, valamint az oldószerét.

AUTOINJEKTOROK

Bevezetésük az 1960-as években kezdődött, katonai célzattal, hogy az idegmérgek antidotumait könnyen és egyszerűen fecskendezhessék be. Az 1980-as években az epinefrin tartalmú EpiPen engedélyt kapott az anafilaxiás sokk kezelésére. A vészhelyzeti alkalmazás mellett növekvő igény van a népességet egyre nagyobb arányban érintő krónikus

Szabó Luca Sára a diplomáját 2020-ban szerezte a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. A gyógyszerészet iránti érdeklődés családi vonás, édesanyját követve tette le a voksát a hivatás mellett. 2020 óta a Semmelweis Egyetem Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezés csapatát bővíti, kezdetekben a betegre szabott (unit dose) gyógyszerosztással foglalkozott, jelenleg a Szent Rókus Klinikai Tömb Intézeti Gyógyszertárának feladatait látja el.

betegségek kezelésére alkalmazott gyógyszerek egyszerűbb, könnyebb, biztonságos alkalmazását lehetővé tevő gyógyszeradagoló rendszerekre, illetve a biológiai terápiás szerek alkalmazását is megkönnyítik [1]. Előretöltött fecskendő alapúak, rejtve tartalmazzák a tűt, a tűvédő sapka eltávolítása után a bőrhöz nyomva a tűvédő hátra tolódik, így a tű a bőrbe hatol, ahol a nyomás hatására, vagy egy aktiváló gomb megnyomása után elvégzi a befecskendezést. Egy adag gyógyszert tartalmaznak, melynek teljes egészét be kell injektálni. Az injekció bejutásának kezdetét és végét egy-egy kattanó hang jelzi, a sikeres beadást követően az ellenőrzőablakon szemmel jól látható változás megy végbe, például elsötétül. A bőrtől elemelve a tűvédő ismét visszacsúszik a tűre (**I. táblázat**).

TOLLAK

A tollak patron alapú működésükkel biztosítják a precíz, pontos adagolást, legyen szó akár naponta többszöri, vagy heti alkalmazásról. Megkülönböztethetünk többször használatos tollakat, melyeket a 3 ml-es, patronos inzulinok beadására fejlesztettek ki,

1. ábra Többször használatos tollak

illetve eldobható tollakat, melyeket a patron kiürülése után veszélyes hulladékként kell kezelni, ugyanúgy, mint a tollakhoz használatos tűket [2].

Többször használatos tollak

Az első többször használatos inzulinadagoló tollat a Novo Nordisk fejlesztette ki és hozta forgalomba 1984-ben. A nemzetközi szabvány szerint 3 ml-s patronokkal használhatóak, a különböző gyártmányú tollak más-más mennyiségű inzulin egyszeri befecskendezésére alkalmasak [2]. A NovoPen 4 60 NE beadási kapacitású, az adagok 1 egységenként növelhetőek. A NovoPen Echo 30 NE egyszeri beadására alkalmas, az adagok 0,5 egységenként növelhetőek, a toll végén található digitális kijelző rögzíti az utolsó beadott dózis mennyiségét. **(1. ábra)** A Lilly által fejlesztett HumaPen Savvio segítségével egyszerre 60 NE beadására nyílik lehetőségünk, melyek 1 egységenként változtathatóak (**2. ábra**). A Sanofi AllStar Pro nevű készülékével pedig akár 80 NE inzulint is befecskendezhetünk, szintén 1 egységenkénti módosítással. A tollak változatos színekben érhetőek el, melyek segítségével könnyebben megkülönböztethetőek a patronok abban az esetben, ha többféle inzulint

I. táblázat Autoinjektorok

Indikáció	Hatóanyag	Öninjekciózó rendszer típusa
anafilaxiás sokk	adrenalin	autoinjektor
migrén	sumatriptan	autoinjektor
diabétesz	inzulin	előretöltött toll / patron
diabétesz	GLP-1 (liraglutid, szemaglutid,dulaglutid)	előretöltött toll
hormonpótlás / infertilitás	follitropin (+lutropin)	előretöltött toll
hormonpótlás / növekedés	szomatropin	előretöltött toll / patron
biológiai terápia (reumatológia, bőrgyógyászat, gasztroenterológia, neurológia)	anti-TNF-α, IL12/23 gátlók	autoinjektor
rheumatoid arthitis, psoriasis, Crohn-betegség	methotrexát	autoinjektor
krónikus veseelégtelenség	EPO	autoinjektor
hypoglykaemia	glükagon	autoinjektor

2. ábra Penek adagolóval

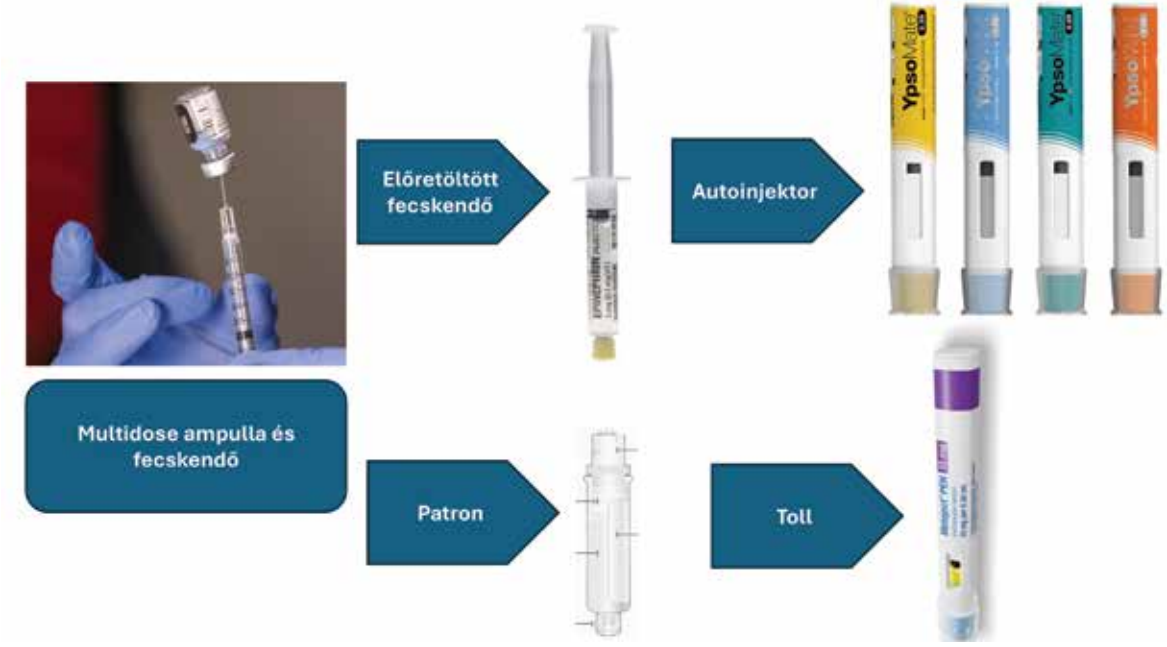
használ a beteg. A többször használható tollak másik csoportját képzik a növekedési hormon adagoló rendszerek. Az adagolást nem nemzetközi egységenként, hanem milligrammonként adhatjuk meg.

Eldobható tollak

Az első eldobható inzulinadagoló tollak hajtómű nélküli, egyszerű szerkezetek voltak, 1990-es évekbeli bevezetésük a Novo Nordisk és a Lilly vállalatokhoz köthetőek, majd őket követte a Sanofi. A 2000-es években mindhárom cég bevezette a második generációs tollakat, melyek már tárcsát és adagolórendszert is tartalmaztak. Működésük patronalapú, az első tollakat az inzulin megbízható és pontos adagolása céljából fejlesztették ki, a piacot továbbra is az inzulintartalmú tollak vezetik, ezt követi a növekedési hormon, (hGH), GLP-1, folliculusstimuláló hormon (FSH), és a parathormon (PTH) [2]. Az injekciós toll kupakja megvédi a patronban található gyógyszert a fénytől, melyet egy viszonylag nagy méretű ablakon keresztül láthatunk is, így ellenőrizhetjük szemmel, hogy az oldat a használati útmutatóban leírtakkal megegyező színű. A toll testén található a gyógyszer neve, hatáserőssége, lejárati ide, az alján adagszámláló ablak, ahol megjelenik az adagbeállító gombbal beállított dózis. A toll végén pedig az adagológomb, melynek lenyomásával beinjektálhatjuk a beállított adagot. Az eldobható tollak hátránya, hogy használatukkal sok hulladék keletkezik, melyek műanyag tartalmuk miatt káros hatást gyakorolnak a környezetre.

Egyszer használatos tűk

A napjainkban használatos tollakhoz való tűk mérete 29–32 G (gauge) átmérőjű és 4–8 mm hosszúságú [2]. Az átmérő csökkentését limitáló tényező a befecskendezni kívánt folyadék viszkozitása. Ugyan a fájdalomérzet csökkenthető az átmérő csökkentésével, azonban a befecskendezéshez nagyobb nyomóerő szükségeltetik. A steril tűk egyesével csomagoltak, az egyik végén egy kézzel könnyen lehúzható papír védőlap található, az injekciós tűt egy belső és egy külső tűvédő borítja.



3. ábra Az öninjekciózó rendszerek evolúciója

GYÓGYSZEREK

Az öninjekciózó rendszerekben használható gyógyszereknek oldatban stabilnak kell lenniük, vagy ha ez nem megvalósítható, a liofilizátumot az oldószerétől külön kell tárolni, erre a kétkamrás eszközök nyújtanak lehetőséget, vagy ha a beteg az első használat előtt manuálisan feloldja a patronban található hatóanyagot a mellékelt oldószerrel. Viszonylag kis térfogatúnak és megfelelő viszkozitásúnak kell lenniük (**3. ábra**).

Adrenalin

Súlyos allergiás reakció (anafilaxiás sokk) esetén használandó életmentő készítmény. Felnőttek és gyermekek számára külön hatáserősség van forgalomban: 300, illetve 150 mikrogrammos hatáserősségben.

Inzulinok

Előretöltött, eldobható tollak segítségével, vagy patronos kiszerelésüket többször használatos tollba illesztve használhatóak.

GLP-1-analógok

A diabetes kezelésére szolgáló újabb hatóanyagokat naponta, vagy hetente szükséges alkalmazni, eldobható tollakban kerülnek forgalomba. A dulaglutidtartalmú, hetente egyszer alkalmazandó Trulicity egyszeri beadandó dózist tartalmaz, a tű rejtve van az autoinjektorban.

Glükagon

Súlyos hypoglykaemia esetében alkalmazható diabetesben szenvedő 2 évnél idősebb betegeknél. Az autoinjektornak köszönhetően gyors vészhelyzeti alkalmazást tesz lehetővé akár eszméletlen betegek esetében is.

Methotrexat

A rheumatoid arthitis kezelésére használt elsővonalbeli szer, a methotrexat autoinjektorban kapható öninjekciózásra alkalmas formában. Hetente egyszer szükséges alkalmazni, a könnyebb megkülönböztethetőség érdekében a különböző hatáserősségeket más-más színű injektorban forgalmazzák. Könnyű beadási lehetőséget biztosít azon betegek számára is, akik csökkent kézügyességgel rendelkeznek.

Sumatriptan

A migrénes rohamok kezelésére alkalmazható Imigran oldatos injekció + autoinjektor esetében egy tartódobozban találhatjuk meg külön az autoinjektort, valamint a két előretöltött fecskendőt tartalmazó töltőkészletet. Az autoinjektor rugós szerkezete használatra kész, felhúzott állapotban van, a töltőkészlet nyílásába illesztve csatlakoztathatjuk hozzá az injekciós patront.

EPO

Krónikus veseelégtelenség miatt fellépő vérszegénység kezelésére használják, az Aranesp többféle hatáserősségben létezik autoinjektorban.

Növekedési hormon

A növekedési hormon endogén bevitelére gyermek- és felnőttkorban is szükség lehet, azonban gyermekek esetében kiemelten fontos az egyszerű, könnyű, de mégis precíz adagolás. A többadagos készítmény többféle módon injektálható, létezik előretöltött, eldobható toll, patron, mely a hatáserősségnek megfelelő, más-más színben forgalmazott többször használatos tollba illesztve alkalmazható. A tű elrejtésének lehetőségére több gyártó is gondolt, a Novo Nordisk PenMate nevű terméke a NordiFlex eldobható toll kiegészítője, a Lilly többször használatos HumatroPen tollai pedig opcionálisan csatlakoztatható rejtett tűborítót tartalmaznak a csomagolásban. A napi beadást igénylő készítmények mellett engedélyt kapott heti egyszer alkalmazandó, somapacitan hatóanyagú hormonpótló készítmény is, a Sogroya.

Gonadrotop hormonok

A meddőségi kezelések során alkalmazott készítmények eldobható tollakban vannak forgalomban, melyek több beadandó adagot tartalmaznak.

Biológiai terápiás szerek

A biológiai gyógyszerek nagyméretű, összetett szerkezetű terápiás fehérjék, amelyek általában élő

sejtekben termelődnek és rendkívül érzékenyek a gyártási folyamatokra. Ebbe a kategóriába tartoznak a rekombináns fehérjék, citokinek, enzimek, és monoklonális antitestek. Molekulatömegük meghaladhatja az 1000 kDa-t (ezzel szemben egy kis molekulájú, orálisan alkalmazható gyógyszer molekulatömege jellemzően kisebb, mint 1 kDa). A biológiai terápiás szerek jellemzően folyékony halmazállapotban állnak rendelkezésre intravénás infúzióhoz, vagy subcutan injekcióhoz. Általában alkalmatlanok orális adagolásra, mert a véráramba kerülés előtt megemésztődnek és inaktiválódnak a gyomorbél traktusban. Az intravénás infúzióval ellentétben a subcutan injekciók limitáló tényezője a térfogata, mely hagyományos eszközökkel (pl. autoinjektorral) általában 2,25 ml-re korlátozódik, annak érdekében, hogy csökkentse a fájdalom és a szöveti ellennyomás miatti gyógyszerszivárgás kockázatát.

A subcutan biológiai terápiás készítményekkel szemben támasztott legfontosabb formulálási szempontok: térfogat, koncentráció, viszkozitás, ozmolalitás, tonicitás, pH, biológiai hozzáférhetőség.

GÁZ AUTOINJEKTOR

Új fejlesztésű autoinjektor a nagy volumenű és viszkozitású biológiai terápiás szerek számára. A készülék belsejében gáz található, így halkabb, mint a rugós meghajtású elődjei, az adagolásnál sem hallható kattanó hang. A meghajtást gőzfázisú Ar, N_2, vagy kétfázisú CO_2 gázokkal érik el szélesfázisú nyomástartományban (5–350 bar), ennek köszönhetően a dugattyúerő és a szállítási idő rugócsere nélkül konfigurálható.

INTELLIGENS TOLLAK

A cukorbetegek számának folyamatos növekedése miatt az újabb inzulintollakat Bluetooth, vagy USB funkciókkal tervezték a betegek adherenciájának és a gyógyszerhasználat monitorozásának növelése céljából [3]. A NovoNordisk által fejlesztett NovoPen Echo Plus és NovoPen 6 képes kommunikálni az okostelefonokkal és beadási adatokat küldeni elektronikus úton akár az egészségügyi szolgáltató számára is. A Merck pedig az általa gyártott Saizen nevű szomatropin patronok beadásához kínál okos megoldásokat easypod autoinjektor, vagy Aluetta Smartdot toll-injektor rendszereivel. Az intelligens, többször használatos tollak elterjedésével az adherencia és monitirozás növekedése mellett a környezetszennyezés csökkenése sem elhanyagolható szempont a jövőre nézve.

Irodalom

1. Roy A, Geetha RV, Magesh A, Vijayaraghavan R, Ravichandran V. Autoinjector - A smart device for emergency cum personal therapy. Saudi Pharm J. 2021 Oct;29(10):1205-1215. doi: 10.1016/j.jsps.2021.09.004. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34703373; PMCID: PMC8523323. – **2.** Thompson, Ian & Lange, Jakob. (2013). Pen and Autoinjector Drug Delivery Devices. 10.1007/978-1-4614-7978-9_13. – **3.** Sangave NA, Aungst TD, Patel DK. Smart Connected Insulin Pens, Caps, and Attachments: A Review of the Future of Diabetes Technology. Diabetes Spectr. 2019 Nov;32(4):378-384. doi: 10.2337/ds18-0069. PMID: 31798296; PMCID: PMC6858073.

Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár, Gyógyszerügyi Szervezés Intézet
e-mail: szabo.luca@semmelweis.hu

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

Tóláczi Gábor, Prónay Szabolcs

Multimárkahűség és márkaváltás vizsgálata a gyógyszervásárlás során

Dolgozatom a Magyarországon is tetten érhető nagyfokú gyógyszerhiány problémáját mutatja be, kérdőíves felmérés módszerével. Kitér a gyógyszerhiány betegekre gyakorolt hatására. Bemutatja a beteg-gyógyszerész kapcsolat jelentőségét is.

Kulcsszavak: gyógyszerhiány, márkahűség, gyógyszerváltás

Investigation of multi-brand loyalty and brand switching during medication dispensing

My thesis presents the problem of the shortage of medicines, which is a highghly significant issue in Hungary, using a questionnaire survey method. I will discuss the impact of the shortage of medication on patients. It also shows the importance of the patient-pharmacist relationship.

Keywords: shortage of medicines, brand loyalty, medicine switching

BEVEZETÉS

Jelenleg a gyógyszerhiányok korát éljük. Gyógyszerhiánynak nevezhetjük azt az állapotot, amikor bizonyos gyógyszerek nem állnak rendelkezésre a betegek számára, akiknek szükségük lenne a készítményekre. Ez Magyarországon is erősen érzékelhető, ami komoly kihívásokat jelent az egészségügyi rendszernek és a betegeknek egyaránt. A gyógyszerváltások egyik leginkább tetten érhető oka a lakosság körében a gyógyszerhiány. Ennek hátterében számos ok állhat, mint például gyártási problémák, szabályozási korlátok vagy váratlan keresletnövekedés [1].

Az ellátási lánc megszakadása is hozzájárulhat a gyógyszerhiány kialakulásához, amikor problémák merülnek fel a gyógyszerek előállítása és szállítása során. Az Európai Unió gyógyszerellátási láncának függése harmadik országok, különösen Kína és India gyógyszeriparától, súlyos kihívásokat és problémákat vet fel. Ennek gyökere abban keresendő, hogy a gyógyszeripari termékek jelentős hányadát, beleértve a hatóanyagokat és késztermékeket is, harmadik országokban gyártják, majd az EU tagállamai ezekből az országokból importálják. Ez a függőségi viszony aggodalomra ad okot. Az ellátási láncok összetettek és sok résztvevőt involválnak, beleértve nagykereskedőket, forgalmazókat és kiskereskedőket. Bármelyik kapcsolat megszakadása – mint például szállítási problémák vagy készletkezelési nehézségek – hiányokhoz vezethetnek. Mint napjaink egyik égető problémája, az infláció és az áremelkedés szintén hatással lehetnek a hiánycikkek kialakulására, többféle módon. A gyógyszergyártás költségeinek emelkedése az infláció és az árak emelkedése miatt általánosan magasabb költségeket eredményez a gyártási folyamatokban, beleértve a nyersanyagok, munkaerő és energia költségeit is. Ebben a helyzetben a gyártóknak két fő lehetősége van: emelhetik termékeik árát, vagy pedig csökkenthetik a termelést. Mindkét esetben vannak következmények, és ezek közül az egyik vagy mindkettő hozzájárulhat a különböző termékek, beleértve a gyógyszerek, hiányához a piacon. Az árak emelkedése és az infláció növekedése gazdasági instabilitást eredményezhet, ami befolyásolja a vállalatok pénzügyi helyzetét és befektetési döntéseit. Ezen körülmények között a gyártók és kiskereskedők egyes területeken óvatosabbá válhatnak, ami szintén hozzájárulhat a termékek (mint például a gyógyszerek) hiányához a piacon. A gyógyszerhiány súlyos következményekkel járhat, beleértve a késleltetett vagy megszakított kezelést, a betegségek súlyosbodását vagy alternatív (másodikként, harmadikként választandó) terápiák alkalmazását. Az egészségügyi szolgáltatóknak növekvő erőforrásokat kell fordítaniuk a gyógyszerhiány kezelésére, ami a betegek ellátásának minőségét csökkentheti [2, 3].

A GYÓGYSZERHIÁNY KEZELÉSE ÉS MEGELŐZÉS

Az adherencia csökkenése jelentős problémát jelent, hiszen a gyógyszerhiány miatt a betegeknek gyakran nehézségeik vannak a gyógyszereik időben történő bevételével. A gyógyszerhiány egy összetett probléma, amely szerteágazó intézkedéseket és együttműködést igényel a gyártók, forgalmazók, nagykereskedők, szabályozó hatóságok, egészségügyi szolgáltatók és döntéshozók részéről. Fontos a gyógyszerhiány okainak kezelése és hatékony megoldások bevezetése

Tolászi Gábor jelenleg a Tolna Vármegyei Balassa János kórház beosztott gyógyszerésze. Az intézeti gyógyszertárban dolgozik. Diplomáját 2020-ban Szegeden szerezte. 2 évet közforgalmú gyógyszertárban dolgozott (Szeged, Győr), majd ezután, 2022-ben lett kórházi-klinikai gyógyszerész rezidens.

a gyógyszerellátás biztonságáért és hatékonyságáért. Amikor egy beteg hosszú ideje használja az eredeti gyógyszerét, kialakulhat egyfajta bizalom és komfortérzet a szedett gyógyszerrel kapcsolatban. Ennek eredményeként az eredeti gyógyszerhez való ragaszkodás miatt egyes betegek kevésbé hajlandóak elfogadni a helyettesítő készítményt, tehát úgymond márkahű marad az első alkalommal felírt gyógyszer esetében. Amikor egy beteg nem hajlandó elfogadni a helyettesítő készítményt, az veszélyeztetheti a beteg állapotát és egészségügyi kockázatokat okozhat. Magyarországon a gyógyszerészek fontos szerepet játszanak a betegek gyógyszerellátásában és tanácsadásában, beleértve a megfelelő gyógyszer kiválasztását, a beteg tájékoztatását a gyógyszer használatáról és mellékhatásairól. Ezenkívül felelősek a gyógyszerek pontos nyilvántartásáért és az etikai kódex betartásáért, beleértve a betegek autonómiájának tiszteletben tartását és az elfogulatlan tanácsadást.

KUTATÁS

A kutatásom kvantitatív jellegű volt, online kérdőíves módszerrel vizsgáltam a betegek tapasztalatait a gyógyszermárka váltásával kapcsolatban, valamint az egészségügyi szakemberek szerepét a betegek döntéseiben. A 302 válaszadót magában foglaló kérdőív 21 kérdést tartalmazott, melyek a gyógyszeres tapasztalatokra, a beteg-gyógyszerész kapcsolatra és demográfiai adatokra összpontosítottak. Az online felmérés széles körű eloszlást tett lehetővé, ennek köszönhetően sokféle válaszadó vett részt a kutatásban, ami gazdag és változatos nézőpontokat és tapasztalatokat eredményezett. A gyógyszeres kérdések mélyebb betekintést nyújtottak az egészségi állapot és szokások terén. A beteg-gyógyszerész kapcsolatot elemző kérdések segítettek a válaszadóknak értékelni a kommunikációt és az egészségügyi szolgáltatások minőségét. A demográfiai adatok felhasználása lehetővé tette a válaszadók különböző csoportjainak azonosítását és az eredmények csoportok szerinti elemzését.

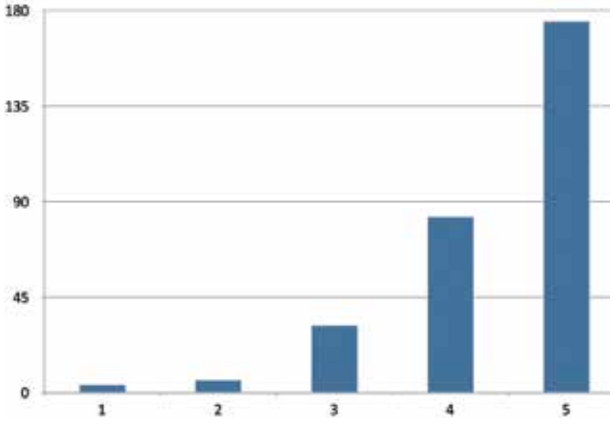
GYÓGYSZERHIÁNYKÉRDÉSEK

A rendszeresen gyógyszert szedők körében az adatok szerint a betegek közel fele már tapasztalta valamilyen formában a gyógyszerhiányt. Ezt a problémát azonban nem minden beteg éli meg ugyanúgy. Az adatok szerint a betegek közel fele már találkozott olyan helyzettel, hogy valamelyik gyógyszere nem volt elérhető. Ez azonban általában nem jelentett nagy gondot, mert ilyenkor van valamilyen alternatíva, helyettesítő készítmény, generikum vagy biohasonló készítmény. Azonban a gyógyszerhiány problémája nem minden esetben oldódik meg ennyire egyszerűen. Azoknál a betegeknél, akiknek már volt tapasztalatuk a hiánycikkekkel kapcsolatban, az eredmények sokkal ijesztőbbek. A vizsgálatok szerint, több mint 45%-uk került már olyan helyzetbe, hogy a hatóanyag nem volt beszerezhető, így gyógyszer nélkül maradt a beteg, ezáltal a terápiájuk folyamatossága megszakadt. A gyógyszerhiány súlyos egészségügyi problémákat okozhat, amely a betegek életét is veszélyeztetheti. Emellett a hiány miatt mentális stressz és szorongás is kialakulhat a betegeknél, mivel aggódnak a gyógyszerek beszerzése miatt. Az elsődleges megoldás az, hogy a betegeket megfelelően tájékoztassuk és hangsúlyozzuk, hogy a beteg nem hagyhatja figyelmen kívül az egészségügyi problémáját, és sürgősen forduljon az orvoshoz a helyzet megoldása érdekében. Az orvosnak feladata annak felmérése, hogy van-e alternatív terápia. Ha az eredetileg rendelt hatóanyag nem elérhető, az orvos módosíthatja a terápiát annak érdekében, hogy a kezelés hatékony maradjon. Általában az alapellátásban jelentkeznek ilyen problémák, mivel a háziorvosok rendelik a legtöbb krónikus betegség kezeléséhez szükséges gyógyszereket. Ezért a gyógyszerészek és háziorvosok közötti kommunikáció kulcsfontosságú a biztonságos és hatékony gyógyszerelés érdekében. A gyógyszerésznek és a háziorvosnak együtt kell működnie a beteg gyógyszerterápiájának nyomon követése érdekében. Fontos, hogy mindkét szakember ismerje a beteg jelenlegi gyógyszereit, hogy elkerüljék a lehetséges gyógyszerkölcsönhatásokat és mellékhatásokat. A telefonos konzultáció lehetővé teszi a gyors és hatékony információcserét, amely során a gyógyszerész és a háziorvos átbeszélheti a beteg terápiáját és konszenzusra juthat a szükséges módosításokat vagy alternatív gyógyszerek alkalmazását illetően. A gyógyszerész és a háziorvos közötti szoros együttműködés segíthet az optimális kezelés megta-

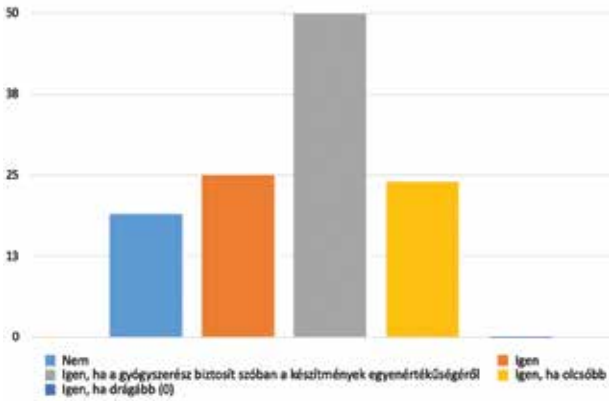
lálásában és a gyógyszerekkel kapcsolatos problémák minimalizálásában. Azonban az áttérés másik gyógyszerre nem mindig hatékony, és az orvosnak további lehetőségekkel is foglalkoznia kell, például további vizsgálatokkal vagy alternatív terápiákkal. Az ár is szerepet játszik, és a betegek gyakran az eredeti gyógyszerhez térnek vissza, ha az új gyógyszer drágább. Fontos, hogy az árak fenntarthatóak legyenek az egészségügyi rendszer számára, és az átláthatóság és az árérzékenység szempontjából is figyelembe kell venni a betegek igényeit. Az egészségügyi rendszernek biztosítania kell az egyenlő hozzáférést a gyógyszerekhez, miközben az árak megfizethetők maradnak. A gyógyszeripar nak is felelősséget kell vállalnia az árak fenntarthatóságáért, és egyensúlyt kell találnia az árak és az egészségügyi szükségletek között.

BIZALMI KÉRDÉSEK

A kutatás másik kiemelt témája az volt, hogy milyen preferenciái vannak a betegeknek a gyógyszerellátással kapcsolatban, és konkrétan azt vizsgáltuk, hogy mennyire bíznak a gyógyszerészekben. Ugyanis a márkahűség sok esetben múlik a gyógyszerészen. Ez egy fontos tényező, hiszen a betegek egészségének javítása és a hatékony kezelés érdekében elengedhetetlen, hogy megfelelően tájékozott és teljes bizalmi kapcsolat alakuljon ki a beteg és a gyógyszerész között. A megkérdezetteket arra kértem, hogy értékeljék egy ötös skálán, hogy mennyire igaz rájuk a következő kijelentés: „Megbízom a gyógyszerészekben!" A skálán az 5-ös jelentette azt, hogy teljes mértékben egyetértek, az 1-es pedig azt, hogy egyáltalán nem értek vele



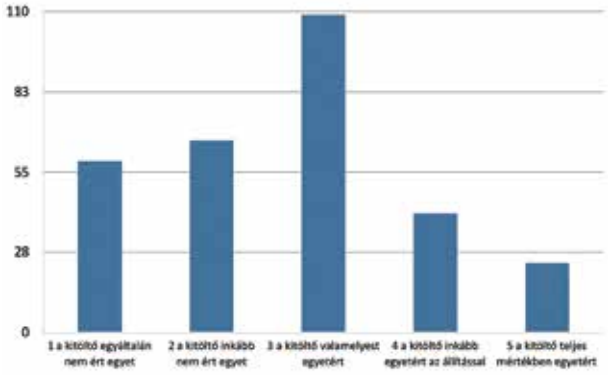
1. ábra Kérem, jelölje, mennyire ért egyet az alábbi állításokkal! (1 = egyáltalán nem értek egyet; 5 = teljes mértékben egyetértek) Megbízom a gyógyszerészekben!



2. ábra Ha az ön által szedett gyógyszer nincs készleten, az adott patikában, elfogadja az OGYÉI által is engedélyezett helyettesítő készítményt?

egyet (**1. ábra**). Mint ahogy azt az első ábra is mutatja, a megkérdezettek nagy többsége, több mint 85%-a azt válaszolta, hogy bízik a gyógyszerészekben. Ez az eredmény arra enged következtetni, hogy a betegek alapvető bizalmat táplálnak a gyógyszerészek iránt, és fontosnak tartják a szakemberek tapasztalatát és szaktudását. Továbbá, arra a kérdésre, hogy „Ha az Ön által szedett gyógyszer nincs készleten az adott patikában, elfogadja az OGYÉI által is engedélyezett helyettesítő készítményt?" A válaszadók jelentős hányadától (83%) pozitív válasz érkezett, amelyet a **2. ábra** is szemléltet. A helyettesítő készítményt elfogadó betegek közül 42,3%-a abban az esetben fogadja el a helyettesítő készítményt, amennyiben a gyógyszerész külön szóban biztosítékot nyújt a készítmények egyenértékűségéről. Ebből következik, hogy a gyógyszerészi jelenlét a betegek gyógyszermárkahűségének befolyásoló tényezője lehet (**2. ábra**).

A kutatás eredményei alapján megállapítható, hogy a betegek többsége nyitott a helyettesítő készítmény elfogadására, ha nincs készleten az eredeti gyógyszer, de a döntésben fontos szerepet játszhat a gyógyszerész szakmai tudása és tapasztalata. A betegek számára fontos, hogy a gyógyszerész megfelelő tájékoztatást és tanácsadást nyújtson. A bizalmi kapcsolat, amely a gyógyszerész és a betegek között kialakul, lehetővé teszi a gyógyszerésznek, hogy hatékonyabb és személyre szabottabb tanácsokat adjon, és hogy segítsen a pácienseknek abban, hogy egészségesebb életet éljenek. Azonban azt gondolom, hogy a társadalom egy bizonyos százalékában kialakult egy olyan percepció, ami a gyógyszerészeket, mint pusztán anyagi haszonszerzéssel motivált személyeket ábrázolja. Eszerint elsődleges céljuk az üzleti haszonmaximalizálás, és csak másodsorban érdekeltek



3. ábra A gyógyszerész által ajánlott gyógyszer hozza mindig a legnagyobb hasznot a patika számára!

a betegek egészségének javításában. Ez egy gyakori sztereotípia, amely azonban téves és igazságtalan. Fontos megjegyezni, hogy a gyógyszerész feladata a betegek egészségének javítása és a gyógyszerek biztonságos és hatékony alkalmazása, nem pedig csak a profitmaximalizálás. Azonban, mint minden területen, a gyógyszerészek között is lehetnek olyanok, akik elsősorban a profitra törekednek, de általánosítani és sztereotipizálni a szakmát és az embereket, akik azt képviselik, igazságtalan és helytelen. Ennek az előítéletnek egyfajta bizonyítéka, hogy a kérdőívet kitöltőknek feltettem azt a kérdést, hogy „A gyógyszerész által ajánlott gyógyszer hozza mindig a legnagyobb hasznot a patika számára!”. A válaszok megoszlása a **3. ábrán** látható.

1-es jelentette azt, hogy a kitöltő egyáltalán nem ért egyet az állítással, az 5-ös pedig, hogy a beteg teljes mértékben egyetért vele. A válaszadók 21%-a egyetért az említett állítással, továbbá 36,5%-a a kitöltőknek nem állítja az ellenkezőjét ennek az állításnak, amely a gyógyszerészeket a haszonmaximalizáló patikai dolgozóknak ábrázolja. Ennek lehetnek többek között olyan okai, hogy egyes emberek negatív tapasztalatokat szereztek a gyógyszerészekkel szemben, például jelentős árkülönbségek lehetnek a szabadáras termékek tekintetében egyes patikák között. Továbbá az okok között szerepelhet a média, amely gyakran negatívan mutatja be a gyógyszeripart és a gyógyszerészeket. Ebbe a kategóriába tartoznak a közelmúltban megjelenő, nagy port kavaró cikkek, melyekben azt olvashattuk, hogy a patikák azért nem készítenek magisztrális készítményeket, mert anyagilag nem éri meg nekik. Fontos megértetni, hogy a gyógyszerészeknek jogi és etikai kötelességük, hogy a betegek szakmailag lehető legmagasabb színvonalú ellátásban részesüljenek.

KONKLÚZIÓ

A kutatásból származó adatok azt mutatják, hogy a gyógyszerhiány komoly és széles körű problémát jelent, amely sok embert érint, nem csak hazánkban, hanem nemzetközi viszonylatban is. Ezt az Európai Gyógyszer Ügynökség (European Medicines Agency, EMA) megbízásából készült 2019-es vizsgálat is alátámasztja. A kutatás eredményeiből kiderül, hogy az európai betegek 78%-a tapasztalt már élete során valamilyen gyógyszerhiányt [4].

Az adatok egyes országokban és területeken eltérőek lehetnek. Továbbá a tárgyalt vizsgálatok szerint, a gyógyszerhiánnyal találkozó betegek több mint 45%-a volt már olyan helyzetben, hogy a gyógyszer nem volt elérhető, és a beteg gyógyszer nélkül maradt, ami megszakította a terápia folytonosságát. Ezt az a 2018-ban készült, 3000 beteg megkérdezésén alapuló kutatás is megerősíti, amely során az Amerikai Egyesült Államokban élő krónikusan gyógyszert szedő betegeket kérdeztek. A kutatás azt mutatta, hogy a betegek 46,5%-a tapasztalt már élete során legalább egy esetet, amikor nem tudta időben bevenni a szükséges gyógyszerét, mivel a készítmény hiánycikk volt [5].

Az elsődleges és legkézenfekvőbb megoldás a gyógyszerhiányok okozta kellemetlenségek mérséklésére a megfelelő tájékoztatás. Amennyiben a felírt gyógyszer vagy annak helyettesítő készítménye nem áll rendelkezésre a gyógyszertárban hiánycikk állapot miatt, a beteget tájékoztatni kell, hogy a gyógyszer nagy valószínűséggel egyik gyógyszertárban sem elérhető, de előfordulhatnak olyan gyógyszertárak, amelyekben még van készleten a keresett gyógyszerből. Emellett fel kell hívni a beteg figyelmét arra, hogy állapota nem maradhat kezeletlenül, ezért forduljon a gyógyszert felíró orvoshoz, jelentse a problémát, és kérje az orvos segítségét a megoldáshoz. Ezzel kapcsolatban folyamatos konfliktushelyzet merül fel a gyógyszerész és a beteg között a patikában, amikor a beteg felteszi a kérdést, hogy az orvos miért írta fel a gyógyszert, ha a készítmény hiánycikk. Erre a konfliktusra megoldást kínálna, ha biztosított lenne orvosok részére is a hozzáférés a gyógyszer-nagykereskedő készletinformációihoz, amely jelentős előnyökkel járhat a gyógyszerek hiányának kezelése terén. Az ilyen információhoz való hozzáférés lehetővé teszi az orvosok számára, hogy real-time adatok alapján értékeljék a készleteket, és ezáltal hatékonyabb legyen a terápia.

Az egészségügyi rendszernek és a gyógyszeriparnak is fel kell készülnie az ilyen helyzetek kezelésére. A gyógyszeriparnak meg kellene növelnie a gyógyszerek előállítását és diverzifikálni a készítmények elosztását. A gyógyszertáraknak szintén kulcsfontosságú szerepe van a helyzet kezelésében. Fontos, hogy ezek az intézmények megfelelő készletgazdálkodási gyakorlatokat alkalmazzanak. Például, a hideg időszakokban vagy megfázások gyakoriságának növekedésekor a gyógyszertáraknak javasolt fokozniuk a megfázás elleni készítményekből tárolt készleteiket. Ezzel lehetőséget teremthetnek arra, hogy a betegek könnyen hozzáférjenek ezekhez az alapvető termékekhez, miközben optimalizálják a készleteiket a szezonális keresletre. Az ilyen proaktív intézkedések révén a gyógyszertárak képesek lesznek hatékonyabban kiszolgálni a betegek igényeit, minimalizálva ezzel a gyógyszerhiányból adódó kockázatokat és a kiszolgáltatottságot. Az egészségügyi rendszernek pedig fel kell készülnie a gyógyszerhiányok kezelésére, és biztosítania kell, hogy a betegek időben és megfelelő információkat kapjanak az esetleges gyógyszerhiányokról. Az információ áramlásának javítása a beteg és az egészségügyi szakember között fontos lépés lehet a gyógyszerhiányok kezelésében. Az interneten, a közösségi médiában és más kommunikációs csatornákon keresztül könnyebbé válik az információ megosztása, és segíthet az embereknek megtalálni a szükséges információkat. Összességében tehát megállapítható, hogy a gyógyszerhiány problémája komplex és súlyos kérdés, amelynek kezelése több szereplő együttműködésén alapul.

Irodalom

1. (HTTPS://EC.EUROPA.EU/COMMISSION/PRESSCORNER/DETAIL/HU/IP_20_757 (Letöltés: 2023.04.14.) – **2.** Mayer DK(2012) : Anatomy of a drug shortage. Clin Oncol Nurs. 2012, 16: 107-108. 10.1188/12.CJON.107-108. – **3.** Gray A, Manasse HR (2012): Shortage of medicines: a complex global challenge. Bull World Health Organ. 2012, 90: 154A-154A. – **4.** European Medicines Agency. (2022, January 26). Patient survey shows high levels of awareness of medicines shortages in the EU. https://www.ema.europa.eu/en/news/patient-survey-shows-high-levels-awareness-medicines-shortages-eu (Letöltés: 2023.04.16.) – **5.** Improving Evaluation of Patients With Cognitive Impairment With Amyloid Positron Emission Tomography;StephenSalloway,MD, Stephen Salloway MD (2018. szeptember) https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2683866 (Letöltés: 2023.04.12.)

Tóláczi Gábor: Tolna Vármegyei Balassa János Kórház, Prónay Szabolcs: SZTE Gazdaságtudományi Kar
Levelező szerző: tolaczig@gmail.com

Tájékoztató a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2024. II. félévi továbbképzéseiről

Kedves Kollégák!

Szeretném felhívni figyelmüket a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2024. II. féléves továbbképzéseire.

A továbbképzéseink továbbra is kedvezményesen érhetők el, MGYT-tagoknak 14 500 forintot és 500 Ft pontjóváírási díjat kell fizetni. Az MGYT-tagsággal nem rendelkezőknek a részvételi díj 20 000 Ft és 500 Ft pontjóváírási díj. Mivel a kedvezményes részvételi díj az újonnan belépőkre is érvényes, érdemes belépni az MGYT-be, mivel már egyetlen továbbképzésen való részvétellel megtérül a befizetett tagdíj.

Mindegyik továbbképzésünket akkreditáltuk szakasszisztenseknek is, számukra a továbbképzés díja: MGYT társult tagként 4500 forint, a nem társult tagoknak pedig 8000 forint. Az éves társult tagsági díj (2400 forint) a helyszínen és online is befizethető, a belépési nyilatkozat a honlapon megtalálható: www.mgyt.hu.

Várjuk önöket a továbbképzéseken!

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2024. II. félévi továbbképzései

2024. 11. 16., Miskolc – A gyógyszerészet aktuális kérdései

2024. 11. 23., Szeged – Gyógyszerészi gondozás magasabb szinten a gyógyszertárakban

2024. 12. 07., Debrecen – Aktualitás – farmakológiai kérdések és megoldások

Kindlovits Sára

Az év gyógynövénye 2024-ben a borsosmenta

Hagyomány, hogy a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya megválasztja az év gyógynövényét. Idén a választás a borsosmentára esett, ismertsége, széles körű használata és gyógyászati jelentősége miatt.

Kulcsszavak: borsosmenta, az év gyógynövénye

Peppermint is the herb of the year 2024

It is a tradition that the Medicinal Plant Section of the Hungarian Society for Pharmaceutical Sciences chooses the herb of the year. This year, peppermint was chosen because of its popularity, wide use and medicinal significance.

Keywords: peppermint, Herb of the year 2024

BEVEZETŐ

A borsosmenta egyike a legismertebb és legnépszerűbb gyógynövényeknek. Hagyományos indikációs területeinek egy része – gyomorerősítő, emésztést segítő – átfedést mutat a mai modern alkalmazási javallatokkal. Hatékonysága és sokoldalúsága révén nem véletlen, hogy 2024-ben a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztálya a borsosmentát választotta az év gyógynövényének.

A BORSOSMENTA TÖRTÉNETE

A 24 fajt számláló menta nemzetségnek a gyógynövényként legnagyobb mennyiségben felhasznált faja kétségkívül a borsosmenta (szinonim nevei: borsmenta, angolmenta, fehér menta, latin nevén *Mentha* × *piperita* L.). Érdekes ez annak tükrében, hogy egy viszonylag „fiatal”, pár százéves növényről van szó, a faj keletkezését ugyanis a 17. századra teszik. Valószínűleg spontán jött létre más vadon előforduló menta fajok kereszteződésével. Termesztése a 18. század óta folyik a világon: a borsosmenta kultúrfaj, amely könnyen kivadul és vadon előforduló más menta fajokkal kereszteződhet. Felhasználása rendkívül széles körű: a növényt, és annak kivonatait, illóolaját nemcsak a gyógyászatban, de az élelmiszer- és kozmetikai iparban is széles körben hasznosítják. Érdekesség, hogy a növény latin nevéből a *mentha* szó, a görög Minthé nimfa nevéből származik, akit a legenda szerint Perszephoné, Plútó felesége, változtatott növénnyé féltékenységből. Plútó nem tudta az életbe visszahozni Minthét, de csodálatos illattal ajándékozta meg a növényt. A növény nevének másik része –*piperita* – borsos ízére utal, ez az, ami megkülönbözteti más mentafajoktól. A jellegzetes, kellemesen csípős, hűsítő ízért és illatért elsősorban a borsosmentában található mentol felel, ez az összetevő aktiválja ugyanis a bőr és nyálkahártya hidegérzékeny receptorait.

EGY KIS BOTANIKA

A borsosmenta sok más gyógynövény fajhoz hasonlóan az ajakosok (*Lamiaceae*) családjába tartozik. Évelő lágyszárú növény (**1. ábra**), földalatti módosult hajtásokkal, úgynevezett sztólókkal (**2. ábra**) telel át. Haj-

1. ábra Borsosmenta (fotó: Lakatos Márk)

2. ábra Sztólók (fotó: Lakatos Márk)

Kindlovits Sára okleveles kertészmérnök, a kertészettudományok doktora, fitoterapeuta. 2018 óta a Gyógynövény Szövetség és Terméktanács titkára, majd igazgatója. Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság Gyógynövény Szakosztály vezetőségének és a Nemzeti Agrárgazdasági Kamara Gyógynövény Alosztályának tagja. Kertészeti, illetve gyógynövénytermesztéssel kapcsolatos tanulmányait a Budapesti Corvinus Egyetem, illetve későbbi Szent István Egyetem Gyógy- és Aromanövények Tanszékén végezte. Doktori kutatási témája a cickafarkfajok (Achillea spp.) hatóanyagát és produkcióját befolyásoló tényezők volt.

3. ábra A borsosmenta négyélű szára a végén lilás elszíneződéssel (fotó: Gyógynövény Szövetség és Terméktanács)

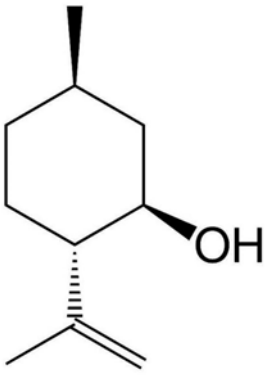
tásai egy része a föld felszínén kúszik, ibolyás-zöld színű, gyökér és hajtásképzésre is alkalmas. Szára négyélű, elágazó, rajta antociános, lilás elszíneződés figyelhető meg (**3. ábra**), magassága akár a 100 cm-t is elérheti. A borsosmenta levelei hosszúkás-tojásdadok, szélük csipkés-fűrészes, színük sötétzöld, gyakran lilás színezetű, mindkét oldalon sűrűn mirigyszőrös. Virágzata lilás színű álörvökből összetett fűzér, csíraképes magot nem érlel.

TERMESZTÉSE

A borsosmenta termőterülete Magyarországon az utóbbi években pár hektár körül alakul. Saját felhasználásra kiskertbe, cserépbe ültetve is egyszerűen nevelhető. Meleg- és fényigényes növény, a téli hideget károsodás nélkül, jól tűri a hazai klímán. Napos fekvésben fejlődik a legjobban és produkál kedvező beltartalmi mutatókat. A gyógynövények közül az egyik leginkább vízigényes faj, rendszeres öntözést igényel, ha lehet, jó vízmegkötő-képességű, tápanyagdús talajba ültessük. Szaporítása történhet tőosztással, zölddugvány készítéssel, sarjakról, vagy föld alatti módosult hajtásairól (sztólók), csíraképes magot nem fejleszt. A megerősödött növények levelei évente többször is betakaríthatóak. Ha frissen használjuk a mentalevelet, folyamatosan szedhető, ha teának szárítanánk későbbi felhasználásra, akkor évi 2-3 alkalommal, az első virágbimbók megjelenésekor vágjuk. Az értéktelen szárról a leveleket érdemes szárítás előtt lefosztani, majd szellős, árnyékos helyen vékonyan kiterítve szárítani. Erős illata miatt a szárított mentalevelet zárt üvegben, dobozban, más gyógynövényektől elkülönítve tároljuk.

A BORSOSMENTA DROGJA ÉS HATÓANYAGAI

A borsosmenta szárított levelét *(Menthae piperitae folium)* és illóolaját *(Menthae piperitae aetheroleum)* használhatjuk gyógyászati célokra, mindkettő szerepel a Magyar Gyógyszerkönyvben [1] és az Európai Gyógyszerkönyvben is [2]. Fő hatóanyagként illóolajat tartalmaz, melynek legértékesebb komponensei az L-mentol (**4. ábra**) és származékai, de a flavonoidok és rozmaringsav-származékok is jelentős mennyiségben találhatóak a növény hajtásaiban. A virágok illóolaj-összetétele a levelekéhez képest kevésbé kedvező, míg a szárak hatóanyag-tartalma nagyon alacsony.



4. ábra L-mentol

A BORSOSMENTA FELHASZNÁLÁSA

A borsosmentát már tradicionálisan is főként epe- és bélpanaszokra, valamint megfázásos tünetek kezelé-

sére használták, hatásainak és hatásmechanizmusának egy része mára tudományosan alátámasztott. A modern fitoterápiában a borsosmenta levél fő indikációs területe a bélrendszer és az epeutak görcseinek enyhítése. A görcsoldó hatásért a mentol felelős (**4. ábra**), ami a bélrendszer simaizmait relaxálja és megelőzi a görcsök kialakulását. Az illóolaj epehajtó hatású, a levelek flavonoidjai pedig epetermelést serkentő hatásúak, és vizsgálatok alapján az illóolajat tartalmazó készítményei alkalmasak lehetnek epekövesség kezelésére is. A borsosmentaolaj hatásosságát klinikai vizsgálatok alátámasztják funkcionális diszpepszia (emésztőrendszeri zavarok) és irritábilis bél szindróma (IBS) esetén is. Bél- és epepanaszok kezelésére a borsosmenta illóolaj napi adagja 6–12 csepp, a levéldrogé 3–6 gramm.

Megfázás során az orrdugulás panaszai sikerrel enyhíthetőek borsosmentaolaj inhalálásával (adagja 3–5 csepp olaj forró vízbe cseppentve) vagy mentaolajat tartalmazó cukorka, szopogatótabletta elfogyasztásával. Az olaj felső légúti hurutok esetén köptetőként is használható, mivel egyrészt csökkenti a hörgőkben a nyák termelődését, másrészt hígítja azt, így könnyebben eltávolítható köhögéssel. Orális alkalmazás esetén a hatás késleltetett, de a bőrön és a légutakon keresztül is alkalmazható az borsosmentaolaj e célra.

A borsosmentaolaj külsőleg hűsítő, antibakteriális hatású. Ezek alapján szerepel hatóanyagként helyi érzéstelenítő hatású bőrgyógyászati készítményekben is (például rovarcsípésekre, viszkető kiütésekre ajánlott kenőcsökben). Vélhetően az olaj hűsítő hatása miatt alkalmazható eredményesen tenziós fejfájás kezelésében is: erre a célra a borsmenta olaj 10%-os etanolos oldatát alkalmazhatjuk külsőleg, a homlok, vagy halánték bőrébe dörzsölve.

A borsosmenta hatásosságát több klinikai vizsgálat és metaanalízis is bizonyítja. Ezek közül emelünk ki néhányat. Aziz és munkatársai a borsmentaolaj kolonoszkópiában tapasztalható görcsoldó hatásának metaanalízisét végezték el [5]. A borsmentaolaj a kolonoszkópiás vizsgálat során összességében alacsonyabb előfordulási gyakoriságot eredményezett a spaszticitás (RD: –0,39, P=0,02), a súlyos spaszticitás (RD: –0,15, P=0,04) és a perisztaltika (-0,27, P≤0,001) tekintetében. Az adenoma felfedezési arány (Adenoma detection rate, ADR) javulását (RR: 1,31, P=0,01) is megfigyelték, azonban az elemzett 6 közül csak két tanulmány értékelte ezt a hatást. A metaanalízis konklúziója: A borsmentaolaj a vastagbél ellazulását eredményezte a kolonoszkópia során, csökkentette a spaszticitás, a súlyos spaszticitás, a perisztaltika előfordulását és javította az ADR-t. Az eredmények biztatóak, azonban jelentős heterogenitást mutatnak. További, nagyobb, standardizált vizsgálatokra van szükség e hatás értékeléséhez. *Alammar* és munkatársai az irritábilis bél szindrómára kifejtett hatásának vizsgálatait összesítették egy metaanalízisben [6]. Tizenkét randomizált vizsgálatba 835 beteget vontak be. A borsmentaolaj hatásosnak bizonyult a globális tünetekre gyakorolt hatás, a hasi fájdalom vonatkozásában, úgy, hogy nem volt különbség a jelentett mellékhatásokban a placebóhoz képest. A borsmentaolaj-kezeléshez szükséges szám ahhoz, hogy egy betegnek ne legyenek tartós tünetei, a globális tünetek esetében három, a hasi fájdalom esetében pedig négy volt. A metaanalízis konklúziója: a borsmentaolaj biztonságos és hatékony terápiának bizonyult a fájdalom és a globális tünetek tekintetében IBS-ben szenvedő felnőtteknél.

A görcsoldókat a bélmozgékonyságra gyakorolt hatásuk miatt első vonalbeli terápiaként alkalmazzák irritábilis bél szindrómában (irritable bowel syndrome, IBS). A borsmentaolaj is rendelkezik görcsoldó tulajdonságokkal. *Ingrosso* és munkatársai 10 randomizált kontrollált vizsgálatot azonosított (1030 beteg) a metaanalíziséhez [7]. A borsmentaolaj hatásosabb volt a placebónál az IBS globális tünetei és a hasi fájdalom tekintetében. Ebben a metaanalízisben a nemkívánatos események aránya szignifikánsan magasabb volt a borsmentaolaj esetében.

Az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency, EMA) 2020-ban egy értékelő riportban összesítette a Mentha x piperita folium és aetheroleum hatását, farmakodinámiáját, interakcióit, tolerálhatóságát [8]. A borsmentalevelekből készült készítmények relaxáló és görcsoldó hatást mutatnak a gasztrointesztinális szövetekre és antinociceptiv hatást mutattak állatmodelleken. A vegyes flavonoid összetevők miatt epehajtó aktivitást mutatott kutyáknál. A borsmentaolaj is hasonló hatást mutatott állati és klinikai vizsgálatokban. A karminatív hatás a nyelőcső záróizom tónusának csökkenésének köszönhető. Ezek a farmakológiai hatások alátámasztják a hagyományos alkalmazást az emésztési zavarokra és a terápiás célokra. Az értékelő jelentésben a monográfiához javasolt terápiás javallatok: A javasolt javallatok, amelyek a hagyományos használat valószínűségét bizonyították, a következők:

A bőrön keresztüli és transdermalis alkalmazás:
I. Köhögés és megfázás tüneteinek enyhítésére;
II. Helyi izomfájdalmak tüneti enyhítésére;
III. Ép bőrön jelentkező helyi viszketési panaszok tüneti enyhítésére.

Belégzés:
I. Köhögés és megfázás tüneteinek enyhítésére.

Szájon át és nyálkahártyán keresztül történő alkalmazás:
I. Köhögés és megfázás tüneteinek enyhítésére.

A *Menthea piperitae aetheroleum*ból poliszorbát 20, 96%-os alkohol és víz hozzáadásával készülő *Diluendum menthae* hivatalos alapkészítmény a FoNo VIII. kiadásában, melyet a *Gargarisma antisepticum*, a *Solutio chlorhexidini 0,2%* és a *Solutio terpini* készítésénél is felhasználunk. Ezen utóbbi gyógyszerformák is hivatalosak a Formula Normales VIII. kiadásában [4].

FIGYELMEZTETÉSEK, ELLENJAVALLATOK, MELLÉKHATÁSOK

A borsosmenta készítményei egészségtámogatás céljából fogyasztva hosszú távon is biztonsággal alkalmazhatóak. Ha valamilyen speciális tünet (emésztési panaszok, légúti problémák) miatt használjuk, érdemes arra figyelni, hogy ha a tünetek 2 hét után sem múlnak el, forduljunk orvoshoz.

Az ajánlott dózisok betartása mellett nem jellemzőek mellékhatások a borsosmentatea, vagy illóolaj alkalmazásakor. Érzékeny egyéneknél emésztőrendszeri panaszok, gyomorégés jelentkezhetnek, ami IBS, reflux esetén bélben oldódó kapszulával kivédhető. A borsosmenta alkalmazása mentollal, illetve a növénnyel való túlérzékenység esetén ellenjavallott. Epehólyag-gyulladás, epeút-elzáródás, májbetegségek esetén a borsmenta készítményei ellenjavallottak, epekövesség és egyéb enyhe epeproblémák esetén kellő körültekintéssel alkalmazható.

Gyermekkorban fokozott a mentollal szembeni érzékenység, ami légúti görcshöz, légzésmegálláshoz vezethet, ezért 4 éves kor alatt nem ajánlott a borsosmentatea fogyasztása, illóolaja és annak készítményei (orr, arc, mellkas kenőcsök) pedig 8 éves kor felett alkalmazhatóak. Várandósság és szoptatás esetén fogyasztása alkalomszerűen megengedett.

Irodalom

1. VIII. Magyar Gyógyszerkönyv Ph. Hg. VIII. – **2.** European Pharmacopoeia 11.7 – **3.** Gyógynövény Szövetség és Terméktanács www.gyszt.hu – **4.** Szabványos Vényminták VIII. kiadás (Formula Normales Editio VIII.) az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet kiadványa, Budapest 2020. – **5.** Aziz M, Sharma S, Ghazaleh S, Fatima R, Acharya A, Ghanim M, Sheikh T, Lee-Smith W, Hamdani SU, Nawras A. The anti-spasmodic effect of peppermint oil during colonoscopy: a systematic review and meta-analysis. Minerva Gastroenterol Dietol. 2020 Jun;66(2):164-171. https://doi.org/10.23736/S1121-421X.20.02652-5 – **6.** Alammar N, Wang L, Saberi B, Nanavati J, Holtmann G, Shinohara RT, Mullin GE. The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data. BMC Complement Altern Med. 2019 Jan 17;19(1):21. doi: 10.1186/s12906-018-2409-0. https://doi.org/10.1186/s12906-018-2409-0 – **7.** Ingrosso MR, Ianiro G, Nee J, Lembo AJ, Moayyedi P, Black CJ, Ford AC. Systematic review and meta-analysis: efficacy of peppermint oil in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther. 2022 Sep;56(6):932-941. https://doi.org/10.1111/apt.17179 – **8.** Assessment report on Mentha x piperita L., folium and aetheroleum. https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/assessment-report-mentha-x-piperita-l-folium-and-aetheroleum-revision-1_en.pdf

MGYT TÁVOKTATÁS

Kreditpontos távoktatási program

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

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

Budai Marianna

Menstruációs fájdalom: potenciális okok és kezelési lehetőségek

A menstruációval összefüggő fájdalom jellemzően a menstruációs vérzést megelőző 1–3 napban és a ciklus első két napján jelentkezik. A panaszok oldásában vezető szerepe van a vény nélkül kapható gyógyszereknek.

Kulcsszavak: menstruáció, fájdalom, görcs

Menstrual pain: potential causes and treatment options
Menstruation-related pain typically occurs 1-3 days before menstrual bleeding and on the first two days of the cycle. Medicines available without a prescription play a leading role in solving complaints.

Keywords: menstruation, pain, cramp

A fájdalommal járó menstruáció – a dysmenorrhoea – prevalenciája 20 és 94% közé tehető, és az érintett lányok/nők 2–29%-a erős fájdalomról számol be. Egy magyarországi vizsgálat eredményeiből az derült ki, hogy a nők 15,5%-a olyan mértékű menstruációs fájdalmat tapasztal, amely akadályozza őket a mindennapi tevékenységeik végzésében [1–3].

A menstruációval összefüggő görcsös, alkalmanként lüktető, máskor tompa jellegű fájdalom az alhasi régióból kisugározhat a derékba vagy a combokba, lehet rövid ideig tartó, de előfordulhat súlyos, több napig fennálló formája is. Jellemzően a menstruációs vérzést megelőző 1–3 napban és a ciklus első két napján jelentkeznek a panaszok. A menstruációs fájdalom társulhat hányingerrel, hányással, puffadással, laza széklet ürítésével, fejfájással vagy gyengeséggel [4].

Ártalmatlan fájdalom csupán, vagy kóros elváltozások húzódnak meg mögötte?

A menstruáció a méhnyálkahártya lelökődésével jár, amit görcsös méhösszehúzódások kísérhetnek. A méhösszehúzódások előidézésében szerepet kapnak a prosztaglandinok, és a magasabb prosztaglandinszintek erősebb méhkontrakciókkal hozhatók kapcsolatba [1]. Lehetséges, hogy a menstruációs fájdalom mint panasz hátterében „csak" a méhfal és az abban található erek összehúzódása áll, de akár súlyosabb okokat, például miómát vagy endometriózist is jelezhet a dysmenorrhoea. Vagyis, a dysmenorrhoea felléphet a szaporodási szervek kimutatható elváltozása nélkül (primer dysmenorrhoea), illetve azokban zajló kimutatható kóros folyamattal összefüggő (szekunder dysmenorrhoea) is lehet [2, 4].

A dysmenorrhoea pontos oka nem ismert, de kapcsolatba hozható a túl korai első menstruációs vérzéssel (11 éves korban vagy azt megelőzően), az átlagosnál hosszabb ideig tartó és jelentősebb vérveszteséggel járó havi vérzésekkel, korábbi abortuszokkal, patológiás nőgyógyászati elváltozásokkal, alacsony testtömeggel és alacsony testtömegindexszel (BMI), dohányzással, genetikai hajlammal, alacsony szocioökonómiai státusszal, stresszel, diétával, mentális betegségekkel, illetve méhen belüli eszköz (spirál) használatával [2, 4].

Női házi patika, avagy az öngyógyszerelés lehetőségei dysmenorrhoea esetén

A menstruációval járó görcsös jellegű fájdalmakat fájdalomcsillapító és/vagy simaizomgörcsoldó gyógyszerekkel lehet enyhíteni [5].

- A panaszok kezelésében főszerepet kapnak a nem szteroid gyulladáscsökkentők (NSAID) [5].
- A menstruációs fájdalom kezelésére paracetamol is választható; azonban a paracetamol hatásossága elmarad az NSAID-okétól a menstruációs fájdalom enyhítésében [6].
- Megjegyzendő, hogy az NSAID-rezisztens dysmenorrhoea gyakorisága 18% körüli, vagyis körülbelül 5-ből 1 nő esetében az NSAID-alkalmazás nem vezet eredményre. Esetükben simaizomgörcsoldók adása vagy simaizomgörcsoldóval kombinált NSAID-adagolás javasolható [7].
- A menstruációs görcs enyhítésének bevált hatóanyaga a simaizmok görcseit oldó drotaverin, amely spazmolitikus hatását közvetlenül a méh simaizomzatán fejti ki. Hatásmechanizmusában a foszfodiészteráz enzim gátlása, illetve a következményes cAMP-szint-növekedés a meghatározó [5].
- Kedvező hatású lehet a hővel való kezelés [például meleg vizes palack alhasra helyezése, illetve a transcutan elektromos idegstimuláció (TENS)] [3].

Mikor van szükség orvosi segítségre?

Amennyiben a menstruációval járó fájdalmak, görcsök vény nélkül kapható gyógyszerekkel nem mérsékelhetők, illetve jelentős vérvesztés lép fel, szakorvoshoz kell irányítani a beteget. Ajánlott orvoshoz fordulni akkor is, ha a panaszok minden hónapban visszatérnek és jelentős életminőségbeli romlással társulnak, progresszívnek mutatkoznak, illetve figyelmeztető jel lehet az is, ha csak 25 éves kor után lépnek fel elsőként a tünetek [4].

Irodalom

1. László KD et al. Work-related stress factors and menstrual pain: a nation-wide representative survey. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2008;29(2):133-138. – **2.** Grandi G. et al. Prevalence of menstrual pain in young women: what is dysmenorrhea? J. Pain Res. 2012;5:169-174.

A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az mgyt.hu oldalon elérhető.

NO-SPA®

GÖRCSÖKKEL IS JÁRÓ HASI PANASZOKNÁL

A NO-SPA® RÖVID IDŐN BELÜL KIFEJTI HATÁSÁT

Emésztőrendszeri görcsök számos okból kialakulhatnak, és a tüneti kezelésük egyik első lépése a gasztrointesztinális simaizmok görcseit oldó gyógyszer alkalmazása. A No-Spa® Forte tabletta drotaverin hatóanyaga rövid időn belüli felszívódás után a véráramon keresztül jut el a simaizmokhoz és oldja azok spasmusát.[1,2]

IBS ESETÉN ELSŐDLEGES A GÖRCSOLDÁS

Funkcionális bélbetegségeknél, így irritábilis bél szindróma (IBS) esetén is gyakori panasz a görcsös hasi fájdalom. A hasi fájdalom az IBS minden altípusánál jelen van, függetlenül attól, hogy hasmenéssel, székrekedéssel vagy a kevert formával társul a kórkép.[3] Vagyis, a simaizomgörcsoldók az IBS kezelési terv alapvető részét képezik, és első vonalbeli hatóanyagnak számítanak az IBS bármely altípusa esetén.[4]

Az IBS hasmenéses formájával rendelkező páciensek 30 %-a már használt görcsoldó gyógyszert.[5] Tény ugyanakkor, hogy sok IBS-beteg öngyógyszerez, és olyan hatóanyagokat alkalmaz, amelyektől nem várható optimális eredmény: a gyomorsav csökkentésére indikált antacidumok éppen úgy nem kínálnak kielégítő hatást IBS esetén, mint az önmagukban alkalmazott fájdalomcsillapító hatóanyagok.[6]

A SZÁJON ÁT BEVITT DROTAVERIN RÖVID IDŐN BELÜL KIFEJTI HATÁSÁT

Szájon át alkalmazott szilárd gyógyszerformáknál a rövid időn belüli hatás egyik fontos feltétele a rövid időn belüli hatóanyag-kioldódás, vagyis az, hogy a tablettába zárt hatóanyag, jelen esetben a No-Spa® tablettába zárt drotaverin rövid időn belül szabaddá és a bélcsatornából felszívódásra képessé váljon.

Mesterséges gyomornedvben (0,1 N HCl) végzett in vitro kioldódási kísérletek alapján a No-Spa® tabletták hatóanyaga 10 percen belül kioldódik.[2] Vizsgálatok alapján a drotaverin rövid időn belül felszívódik a bélcsatornából, a szérum-csúcskoncentrációját a per os beadást követő 45-60. perc között éri el.[1] Mivel a drotaverin a véráramon keresztül jut el az emésztőrendszeri simaizmokhoz, így az gyorsabban hat, mintha lokálisan a bélben ható gyógyszermolekulákról (pl. emésztőenzimek, szimetikon) lenne szó, amelyeknek a hatás helyére való eljutása órákat vehet igénybe.[1]

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

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

A drotaverint tartalmazó No-Spa® alkalmazása gyomor- és bélrendszeri eredetű simaizomgörcsök (ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritabilis colon syndroma spastikus obstipatiós, illetve meteoristikus formái) esetén is indikált.[1]

Forrás: (1) Alkalmazási előírás; No-Spa® Forte tabletta https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=11234(2) Opella Healthcare csoport által végzett in vitro kioldódási kísérlet (2020)(3) Rome Foundation. Rome IV criteria for functional gastrointestinal disorders. Available at https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/ (Last accessed June 2024)(4) Müller-Lissner S et al. J Clin Gastroenterol. 2022;56:844-852.(5) Brenner DM et al. Am J Gastroenterol. 2021;116:1587-1600.(6) Niknam R et al. J Res Pharm Pract 2016;5:121-125.

NO-SPA®

A HASI FÁJDALOM SZAKÉRTŐJE

A NO-SPA® Forte tabletta a fájdalomcsillapítókkal ellentétben a fájdalom okát, magát a görcsöt oldja, így csillapítva a hasi panaszokat.

- GYOMOR- ÉS BÉLGÖRCS
- EPEGÖRCS
- IRRITÁBILIS BÉL SZINDRÓMA
- VESE- ÉS HÚGYÚTI GÖRCS
- MENSTRUÁCIÓS GÖRCS

NO.1
GÖRCSOLDÓ KÉSZÍTMÉNY*

AKTÍV HATÓANYAGA **10 PERC** ALATT FELSZABADUL**

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

* IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján, 2023 január-december időszakban a No-Spa termékcsalád a legtöbbet eladott görcsoldó. ** Az aktív hatóanyag már 10 percen belül kioldódik 2020-ban az Opella Healthcare csoport által végzett in vitro kioldódási kísérlet alapján. A hatás a bevételt követő 45-60. percben várható.

A NO-SPA® Forte tabletta drotaverin-hidroklorid hatóanyagú, vény nélkül kapható gyógyszer.

OPELLA HEALTHCARE COMMERCIAL Kft.
1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055
Web: www.sanofi.hu, www.no-spa.com/hu-hu

sanofi

MAT-HU-2401021 (2024.10.21.)

Télessy István

Az a rejtélyes magnézium…

A magnézium fontos intracelluláris kation. Ennek megfelelően számtalan élettani folyamatnak aktív eleme, főszerepet játszik a csontrendszerben, az anyagcserében, az idegingerület vezetésben, a hormonális rendszer működtetésében stb. Hiánya is, többlete is zavart okoz. Az alacsony magnéziumvérszint gyakori a lakosság körében, ezért pótlása az esetek többségében indokolt.

Kulcsszavak: magnézium, élettan, hatásmechanizmus

That mysterious magnesium…

Magnesium is an important intracellular cation. Accordingly, it is an active element in countless physiological processes and plays a major role in the skeletal system, metabolism, nerve conduction, the hormonal system, etc. A deficiency or excess of magnesium can cause disorders. Low blood levels of magnesium are common in the general population and supplementation is therefore justified in the majority of cases.

Keywords: magnesium, physiology, mode of action

BEVEZETÉS

Ma hazánkban – de világszerte is – a magnéziumtartalmú gyógyszereket és étrend-kiegészítőket úgy használják, mintha azok a népélelmezés részét képeznék. Még a gravidák között végzett friss felmérés is azt mutatja, hogy a magnézium vezet a terhesség alatt szedett étrend-kiegészítők között [1]. A hirdetések kritikátlanul ösztönöznek vásárlásra, akár izomgörcs, akár stressz, akár bármi más probléma jelentkezik. Mi van ennek hátterében? Mi tekinthető evidenciának, és mire nincs bizonyítékunk, esetleg mire van éppen ellentétes vizsgálati adatunk? Szedhetők a magnéziumtartalmú készítmények büntetlenül? Ezeket kívánjuk felfedni ebben a dolgozatban, a szakirodalom gondos áttekintésével.

A MAGNÉZIUM JELENTŐSÉGE

Testünk körülbelül 25 g magnéziumot tartalmaz, mely döntően a csontokban (60%), kisebb mennyiségben az izmokban (körülbelül 25%), a fennmaradó mennyiség pedig különböző szervekben, kiemelten az idegrendszerben, ezen belül is döntően a központi idegrendszerben található.

Tanulmányainkból azt is tudjuk, hogy a magnézium lényegében intracelluláris kation, a kálium után a második legnagyobb mennyiségben fellelhető kation a sejtekben. Ebből következik, hogy az extracelluláris térben az összmagnéziumnak csak töredéke található, például a vérben kevesebb mint 1%, az is főleg az alakos elemekben van, így a szérumszint az összes magnéziumnak csak körülbelül 0,3%-át tükrözi. Ennek ellenére, mivel a mérsékelt hypomagnesaemia tünetei enyhék és nem betegségspecifikusak, a klinikumban van jelentősége a szérum-Mg-szint meghatározásának, a normálérték Európában 0,70–1,25 mmol/l. Noha a szérumszint orientálja a szakembert a teljestest magnéziumstátuszáról, a változásokat eltúlozva jelzi: például egy magnéziumtabletta bevételét követően hamar megemelkedhet a szérumszint, pedig a szomatikus sejtekben a magnéziumszint csak jóval később jelenik/változik meg, ha megjelenik, mert ez is sok paramétertől függ [2].

A magnézium hétköznapi esetben élelmiszerekkel vagy gyógyszer, illetve étrend-kiegészítő formájában jut be a szervezetbe. Javasolt napi bevitel körülbelül 310-320 mg nőknek és körülbelül 400-420 mg férfiaknak [3], de a felmérések szerint manapság, főleg a sok feldolgozott élelmiszer fogyasztása miatt ezt az értéket a lakosság egy része nem éri el. A tápcsatornából aktív és passzív transzport révén jut be a keringésbe, amely ezután elszállítja a kationt a sejtekhez. A felszívódás az egész tápcsatornában végbemegy, de döntően a vékonybél proximális szakaszának (jejunum) vége felé és a distalis szakasz (ileum) felső szakaszában történik a felszívódás java, úgynevezett magnéziumtranszporterek révén [4]. Mértéke azonban igen jelentős különbséget mutat, lényegében két paraméter függvényében: a magas lokális koncentráció gátló, az alacsony vérszint serkentő hatást gyakorol a felszívódás folyamatára. Azt is meg kell említeni, hogy a magnézium felszívódásáért felelős transzporterek egyúttal más kationok, főleg kétértékű kationiok transzportját is végzik, ezért vetélkedés indul el, ha például kalcium, cink stb. egyidejűleg felszívódásra vár az adott bélszakaszban, s ez gátolhatja a Mg felszívódását. Hasonlóképpen abszorpciót gátló hatást fejt ki a jelen lévő foszfát is [5]. Vannak

Télessy István 2005-től a Szegedi Tudományegyetem Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, 2011-től pedig a Pécsi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Intézet címzetes egyetemi docense. 1983-tól oktat gyógyszerészhallgatókat és gyógyszerészeket a hazai gyógyszerészképző helyeken, kezdetben az OTKI és SE, majd 1994-től a Szegedi Tudományegyetemen, 2011-től pedig a Pécsi Tudományegyetemen. Fő érdeklődési területe a táplálásterápia és az alkalmazott farmakológia (gyógyszerészi tanácsadás). Számos hazai (MGYT, MGYK, MOSZ, MMTT) és nemzetközi (AKA, ESPEN, ICN) szakmai szervezetnek, illetve tanácsadó testületnek (ESZK Gyógyszerellátási Tagozat, Eü. Gyógyszerterápiás Bizottság) tagja volt, vagy jelenleg is tagja.

azonban segítő tényezők is: a D-vitamin vagy a B6-vitamin segíti a magnézium felszívódását [6]. Emellett gyógyszertechnológiai megoldások (például zsírsavak szukróz-észterét tartalmazó szukroszómába ágyazva vagy mikronizált, mikrokapszulázott só formában stb.) is segítik a felszívódást, ugyanis ez esetben a magnézium hatékonyabban, például transzcellulárisan és paracellulárisan is bejut a keringésbe. (Mindezek mellett a kutató cinikusan megállapítja, hogy „egészséges emberben bármelyik Mg-tartalmú táplálékkiegészítő biztosíthatja az élettani szintet" [7].)

A felszívódott magnézium egyenletesen oszlik el a szervezetben, a már korábban jelzett csont-izom koncentrálódásokkal. A magnézium élettani szerepe igen sokszínű. Elengedhetetlen például a kálium sejtbe jutásához (Na/K-ATPase kofaktora a Mg), és a sejtosztódáshoz. Önálló jelátadó az idegrendszerben és részt vesz a szívritmus szabályozásban, valamint a cirkadián óra génszabályozásában. Számos enzim kofaktora, így a metabolikus folyamatoknak (glükolízis, cAMP-mediált hormonválaszok, ingerületvezetés stb.) is nélkülözhetetlenül részese. Emellett farmakológiai dózisban a kalcium természetes antagonistája, a glutamát NMDA receptorok blokkolója, vazodilatátor, és antiinflammatorikus hatása is bizonyítható.

Ürülése döntően széklettel történik, köszönhetően a gyenge felszívódási arányának, de körülbelül 30%-a vizelettel ürül, ez az út tulajdonképpen a magnézium homeosztázisának irányítója is a vese reabszorpciós kapacitása révén. Erős fizikai megterhelés során, és nagy melegben az izzadsággal is jelentős Mg-vesztés szenvedhető el. A vesén történő Mg-ürítés során a keringésben jelen lévő magnézium 99%-a kifiltrálódik a glomerulusokban, majd az ultrafiltrátumból ennek 10–25%-a a proximális tubulusban visszaszívódik, döntő többsége azonban csak a Henle-kacs distalis szakaszán paracelluláris klaudinok (transzportcsatornák) segítségével kerül vissza a keringésbe. Így összesen a glomerulusokban kifiltrált magnézium 95%-a is visszaszívódhat, függően a szervezet magnézium-egyensúlyától. Azt azonban már itt jeleznünk kell, hogy a vese öregedésével, illetve betegségek nyomán kialakuló funkcióromlás alapvetően befolyásolja a magnézium ürülését és ezzel együtt a homeosztázist. Az öregedő vese eleve csökkenti a kifiltrált magnézium mennyiségét, a visszaszívás viszont nem változik, így ez végül hypermagnesaemiát eredményezhet. Ugyanez az eredmény a vesebetegeknél, ha a beteg eGFR-jének fokozatos csökkenése eléri a 30 ml/perc értéket vagy már ez alatt van.

A MAGNÉZIUM A SEJTEKBEN

Jól tudjuk, hogy a magnézium döntő többsége intracellulárisan található. Azt is említettük, hogy ez a kation igen sok enzimnek kofaktora, azaz az enzim nem, vagy csak csökkent aktivitással működik magnéziumhiányos állapotban. Így hypomagnesaemiában számolni kell például az ATP-igényes folyamatok akadályozásával, tehát a proteinszintézis, a nukleinsav-szintézis és számos aktív transzport gátolt működésével, de elengedhetetlen például a D-vitamin optimális hasznosulásához is [8]. Ezek mellett elektrofiziológiás szerepe miatt a feszültségfüggő csatornák működése is gátolt Mg hiányában. Végül meg kell említenünk azt is, hogy el tudja foglalni a kalcium-kötőhelyeket, s ezzel zavart szenvednek a Ca-kötő fehérjék, mint például a calmodulin, a troponin, parvalbumin, beleértve a receptorokat is (például agy, vese, mellékpajzsmirigy). A kalciummal mint másik jelentős mennyiségben jelen lévő kationnal különben is speciális egyensúlyban áll, aminek megbontása a kalcium-háztartás zavarait is kiváltja [9]. De nézzünk pár példát, melyben a részleteket is feltárjuk:

Az energia-metabolizmus alapvető folyamat az élő szervezetekben. Az intracelluláris energiatermelés fő folyamata a mitochondriumokban végbemenő oxidatív foszforiláció. Ennek hajtómotorjai az enzimek: a hexokinázok, a foszfofruktokinázok, foszfoglicerokinázok, piruvát-kinázok. A magnézium mindezeknek kofaktora, azaz Mg-deficit esetén

az energiatermelés (azaz a Szent-Györgyi – Krebs ciklus) nem tud célszerűen folyni; az ATP-termelés csökken vagy akár le is áll.

Egy másik fontos intracelluláris folyamat a mitochondrialis Ca^{++}-transzport. Specifikus inger hatására a sejtek képesek intracellulárisan akkumulálni a kalcium ionokat, majd szükség szerint lassú kibocsátással biztosítani egy konstans Ca^{++}-áramlást és szintet a környezetükben. Ezt az intracelluláris feladatot a mitochondriumok látják el transzmembrán folyamatok révén. Ezért a mitochondrialis membrán transzportért a feszültségfüggő anioncsatornák (VDAC) és a mitochondrium Ca^{++} uniporterek (MCU) felelősek. A VDAC és Mg összefüggésről ma sem tudunk sokat, de az MCU-ról már régen bizonyították, hogy működését a Mg^{++} koncentráció függvényében gátolja [10]. Ez biztosítja azt a transzmembrán potenciált, mely szükséges a Ca-indukálta depolarizációhoz [11]. Tehát a magnézium az ingerületvezetésben is „gatekeeper" szerepet játszik.

A MAGNÉZIUM SZEREPE NÉHÁNY ÉLETTANI/KÓRÉLETTANI FOLYAMATBAN

Mint fent jeleztük, számos élettani funkciót befolyásol a magnézium fiziológiás, vagy attól eltérő koncentrációja. Számos rendszernek része, így a magnéziumellátottság változása hatással van másokra (ionokra, hormonokra stb.) és más élettani paraméter változása is hatással lehet a magnéziumszintre. Mindet a terjedelmi korlátok miatt nem tudjuk elemezni, de néhány fontos szerepkört be kell mutatnunk.

A csont

A magnézium a csontanyagcserében éppoly alapelem, mint a kalcium vagy a foszfát, de befolyásolja a parathormon-kibocsátást is. Ezzel magyarázható, hogy az osteoporosisos hölgyek között jelentős számban találtak normálérték alatti szérummagnéziumszintet. Ezzel korrelál az is, hogy az időskori csonttörések elszenvedői között is jóval több a hypomagnesaemiás, mint a normálértéken belüli, ugyanis a magnézium szabályozza a csontremodellinget is. Az elmúlt 10 év publikációi egyhangúan megállapítják, hogy a hypomagnesaemia a kor szerinti átlagosnál alacsonyabb csontdenzitással társul [12]. Itt kell arra is rámutatni, hogy a magas magnéziumszint elnyomja a parathormon (PTH) elválasztást a kalciumérzékelő receptorok izgatása révén. Fordítva is igaz: mérsékelten alacsony Mg-szint fokozza a PTH szekrécióját. A csontokban tárolt magnézium harmada úgynevezett kicserélődő mennyiség, mely normálkörülmények között biztosítja az extracelluláris tér megfelelő magnéziumkoncentrációját; a fokozott PTH elválasztás fokozza a magnézium kiáramlását a csontokból. Ha viszont súlyos a hypomagnesaemia, az paradox módon blokkolja a PTH kiáramlást, ez befolyásolja a csontok kalciumforgalmát is így végeredményben a hypomagnesaemia hypocalcaemiával jár együtt. Az is világos a publikációkból, hogy a magnéziumpótlás javítja az osteoporosisos betegek csontsűrűségét.

Az izom

Az izomműködés két ponton is kapcsolódik a magnéziumhoz. A magnézium – mint azt fent már bemutattuk – a neuromuscularis membránok polarizációjának és ingerlésének elengedhetetlen komponense. Ennél fogva az izom-összehúzódás egyik alapvető eleme. Másrészt a myocyták mitochondriumaiban a szükséges energia megtermeléséhez is jelentős magnéziummennyiségre van szükség: mivel a magnézium a glikolitikus enzimeknek is része, az energiatermelésben közvetlen szerepe van. Az ATP döntően Mg-komplex formában van jelen a sejtekben (ez a biológiailag aktív forma), így az izomsejtekben is, ezért a miofibrillumok összecsúszása és elernyedése is Mg-függő folyamat, melyet a magnéziumhiány leront [13].

Az idegrendszer

A magnézium számos protein stabilizálásában, azaz a térszerkezet kialakításában továbbá annak megtartásában kulcsfontosságú. Ez a receptorfehérjékre is érvényes. Fiziológiás körülmények között a magnézium a kalcium NMDA-receptorába bekötődve gátolja annak glutaminerg szignálját. Ennek köszönhetően az alacsony magnéziumszint potencírozhatja a glutaminerg neurotranszmissziót. Számos következtetés vonható le ebből a migrén, a krónikus fájdalom, a stroke, a Parkinson-kór, az Alzheimer-kór és más neurológiai kórkép terápiáját illetően, de jelenleg a hipotézisen túl még nem nagyon vannak kedvező eredmények, talán a post-stroke kezelés biztató eredményein kívül [14]. A fenti mechanizmus azonban alátámasztja azt a megfigyelést, hogy a súlyos hypomagnesaemia generatizált tónusos-klónusos görcsrohamokat vált ki. Az intravénás magnézium-

szulfát adjuvánsként szolgál az antikonvulzáns terápia mellé [15]. Egy Cochrane-analízis azt is igazolta, hogy a súlyos asztmás roham oldásában az intravénásan adott $MgSO_4$ jelentősen csökkenti a hospitalizáció igényét [16].

A KLINIKAI MEGÍTÉLÉS

A magnéziumhiány tünetei nem jellemzőek, ezért gyakran rejtve marad. Sokszor emlegetik az éjszakai lábikragörcsöt, vagy más testrészeken kialakuló görcsöket, de ezt az elégtelen hidráltság vagy vérellátási zavar is kiválthatja számos más neurológiai, vagy metabolikus diszfunkció, esetleg gyógyszermellékhatás mellett. Ha a mineráliákra koncentrálunk, akkor megállapítható, hogy a kálium és/vagy kalciumhiány is okozhat ilyen panaszokat. De a nagy meleg vagy a fokozott vizeletürítés (diuretikumok) közvetlenül is hozzájárulhatnak az ionvesztéshez.

A hypomagnesaemia egyéb veszélyeket is hordoz, például az intracelluláris ionegyensúly eltolásával fokozza a digoxin toxicitását vagy rontja a ritmuszavarokat (emeli a pitvarfibrilláció kockázatát, kamrai tachycardiát provokál), sőt, emeli a coronariabetegség mortalitását és a hirtelen szívhalál előfordulásának esélyét [17].

Mik a hypomagnesaemia tünetei? Ezek a tünetek általában atipikusak, ezért nehéz felismerni a magnéziumhiányt. Sőt, a magnéziumhiány lassan alakul ki, de a fiatalkorban megjelenő vérnyomás-emelkedés, vércukorszint-emelkedés, esetenként fejfájás, mely jellemzően egyre gyakoribbá válik, de van, akinél a szorongás jelei vagy az izomgörcs utalhat arra, hogy alacsony az ember magnézium szintje. Mindezek mellett talán a szérum magnézium érték is alacsony. Ez utóbbi nem része a rutin laboratóriumi vizsgálatoknak, és nem is mindig prediktív, de az esetek jelentős részében visszatükrözi a magnézium deficitet. Ha azonban bizonyított a magnéziumhiány, meg kell vizsgálni a többi ion statusát is, ugyanis a hypomagnesaemia gyakran társul alacsony kalcium és/vagy kálium szinttel. Ezek az ionok általában egymással együtt mozognak, sőt, bármelyik hiánya generálhatja a többi hiányát is. Részben ezzel függ össze az is, hogy magnéziumhiányos állapotban az EKG is jelzi ezt a lapos vagy fordított T-hullámmal. De alacsony magnéziumszintre utalhat a CRP emelkedése is.

Mi okozhatja a hypomagnesaemiát? Számos okot felsorolhatunk, az életkortól a táplálkozáson át a nehéz fizikai megterhelésig, a krónikus betegségekig, gyógyszerekig és terhességig. Ezek hátterében az idős korban csökkenő étvágy és következményes alultápláltság, alacsony fehérjebevitel, divatkövető étkezés, malabszorpció, alkoholizmus, hypokalaemia, hypoparethyreosis, hyperaldosteronismus, krónikus hasmenés, mérsékelt dehidráció, diuretikus terápia vagy tartós PPI-szedés is állhat. A felmérések arra utalnak, hogy az obesitas is rizikófaktor a magnéziumhiányra. A terhesség is 20-30%-kal emeli a szervezet magnézium-igényét, így relatív Mg-hiány alakulhat ki.

A MAGNÉZIUM PÓTLÁSA

Ha igazolódik a magnéziumhiány, ennek pótlása indokolt. Első helyen az étrend revíziója szükséges, ugyanis felmérések igazolják, hogy a divatos (fokozottan feldolgozott élelmiszerek felhasználásával készült) ételek magnéziumtartalma alacsonyabb a hagyományos és/vagy sok magot, teljes kiőrlésű lisztet, természetes nyers élelmiszert (zöldségeket, gyümölcsöket) magába foglaló étkezésnek. Pl. a barna rizs több mint 4× több Mg-ot tartalmaz, mint a fehér (hántolt) rizs. Ha valaki vegyes, változatos étrendet követ, a magnéziumbevitel fedezi a szervezet igényeit.

A táplálékban található magnézium felszívódását a jelenlévő kalcium, a magas rosttartalom, a hosszú szénláncú zsírsavak és a zöldségekben található fitátok csökkentik.

Az étkezésekkel rövid időn belül nagyobb mennyiségű magnéziumot nem tudunk bevinni, ezért gyógyszer vagy étrend-kiegészítő formájában javasolt a szükséges Mg pótlása. Ha azonnali bevitelre van szükség (például eclampsia esetén, koraszülés megakadályozása, pitvarfibrillációban [18, 19]), akkor azt intravénásan kell bevinni, erre leginkább a magnézium-szulfát oldat szolgál. Az orális magnéziumpótlásnak két aranyszabálya van: egyik az, hogy magnéziumot nem szabad napi egyszer nagy adagban bevinni, mert a gastrointestinalis rendszer védekező mechanizmusai révén ennek nagy része nem szívódik fel. A jó hasznosulás érdekében naponta többször kisebb mennyiségek bevétele javasolt. A másik pedig az, hogy ne tekintsük a címkeszöveget hiteles adatforrásnak, mert azok gyakran marketing-orientáltak. A tartalmi adatok esetében tudnunk kell, hogy a tolerancia sokkal nagyobb az étrend-kiegészítőknél, mint a gyógyszereknél! További bizonytalansági tényező a technológiai kivitelezés, ugyanis hiába lenne benne az adott tablettában a jelzett mennyiségű

hatóanyag, ha annak szétesési paraméterei, kioldódása vagy felszívódása rossz, vagy akár csak kiszámíthatatlan. A fenti megfontolásokból következik, hogy a gyógyszerkészítményként forgalmazott magnézium tartalmú tabletták-porok-kapszulák mind tartalmilag, mind biológiai hasznosíthatóság szempontjából is pontosabbak és jobbak, mint az étrend-kiegészítők. Természetesen, ez nem jelenti azt, hogy az étrend-kiegészítők között nem találunk a gyógyszerek minőségét is megközelítőket, de ez – sajnos – ránézésre nem állapítható meg.

A magnéziumpótlással kapcsolatban egy további szempontot is érdemes megfontolni: ha egy rendszerben csak egy komponenst változtatunk meg, az az egész rendszer megváltozását eredményezi. Tehát, ha az ionegyensúly például magnéziumhiány miatt megbomlik, a rendszerben hozzá kapcsolódó komponensek is eltolódnak. Jól demonstrálja ezt például a Ca:Mg arány. Homeosztázis körülményei között a kalcium körülbelül 2,2-3,2-szer több, mint a magnézium. Ha tartósan ettől eltérő arányban visszük be a jelzett ionokat, az kóros elváltozásra vezet. Egy nagy esetszámú kínai felmérés kimutatta, hogy az alacsony Ca:Mg arány (azaz magas Mg-bevitel a szokásos/átlagos kalciumhoz viszonyítva) egyaránt megemelte a kardiovaszkuláris- és az összmortalitást [20]. Ugyancsak a relatív hypermagnesaemia káros hatását bizonyítja egy pár éve elvégzett metaanalízis is, mely szívelégtelen betegeken vizsgálta ezt a hatást [21]. A mai étkezési szokások gyakran eltérnek a referenciának számító 2,5-3 : 1 aránytól: az USA adatok azt mutatják, hogy az elmúlt körülbelül 30 évben a Ca:Mg arány fokozatosan emelkedett az általános élelmezésben, és mára jóval 3 fölötti arányt ért el. Ez is kockázatokat rejt. A magnézium relatív hiánya által okozott kóros elváltozások megjelenése persze sok faktortól függ: a fent említett mortalitási adatok mellett, többek között a TRPM7 gén 14821le alléljének jelenléte >2,8 Ca:Mg arány esetén 60%-kal magasabb a vastagbél-adenoma kockázata [22]. Más faktorokra (kor, betegségek, gyógyszerek stb.) korábban már utaltunk. A fenti példán túl a cinkkel, a káliummal és a nátriummal is hasonló összefonódás figyelhető meg.

A fentiek alapján célszerű a magnéziumpótlást is a többi ion értékeinek ismeretében végezni, tehát az „úgy gondolom, magnéziumiányom van, ezért magnéziumot szedek” hozzáállás károkat is okozhat. Pontos diagnózis nélkül ezért a kombinált készítmények (Mg-Ca, Mg-K, Mg-Ca-Zn, Mg-Ca-K kombinációk) használata kevesebb probléma forrása lehet.

ÖSSZEGZÉS

Az összes biometálnak megvan a feladata, így a magnéziumnak is. A fentiekben áttekintettük a magnézium főszerepeit, bemutattuk jelentőségét különböző körülmények között, de mindenre nem térhettünk ki. Azt is le kell szögeznünk, hogy számos tekintetben vannak még hiányosságok a magnéziummal kapcsolatos ismereteinkben. Ezeket folyamatosan igyekeznek pótolni a kutatók, de mindig merülnek fel újabb és újabb kihívások. Amit azonban tudunk a magnéziumról, azt ideje hasznosítanunk. A gyógyszerészi tanácsadás során erre kiváló lehetőségeink vannak.

Irodalom

1. Hulman A, Pakai A,Tisza B, et al. (2024): A magyar várandós nők étrend-kiegészítő-fogyasztási szokásainak vizsgálata. Új Diéta XXXII, 2024/1:42-49. – **2.** Al Alawi A, Majoni SW, Falhammar H. (2018): Magnesium and human health: perspectives and research directions. Int J Endocrinol 2018: 9041694 – **3.** The Nutrition Source. Magnesium. The Harvaed T.H. CHAN https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/magnesium/ (megtekintve: 2024.09.08.) – **4.** Touyz RM, de Baaij JHF, Hoenderop JGJ (2024): Magnesium disorders. N. Eng. J. Med. 390 (21): 1998-2010. – **5.** Hardwick LL, Jones MR, Brautbar N, Lee DB.(1991): Magnesium absorption: mechanism and the interaction of vitamin D, calcium and phosphate. J Nutr 121(1): 13-23. – **6.** Pouteau E, Kabir-Ahmadi M, Noah L, Mazur A, Hellhammer J, Pickdring G, Dubray C. (2018): Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults withn low magnesemia: a randomized, single-blind clinical trial. PLoS 13(12): e208454 – **7.** Pardo MR, Vilar EG, Martin ISM, Martin MAC (2021): Bioavailability of magnesium food supplements:a systemativ review. Nutrition 89: 111296. – **8.** Cheung MM, Dall RD, ShewokisPA, Altasan A, Volpe SL, Amori R, et al.(2022): The effect of combined magnesium and vitamin D supplementation on vitamin D status, systemic inflammation and blood pressure: a randomized double blind, controlled trial. Nutrition 99-100: 111674 – **9.** Pilchova I, Klacanova K, Tatarkova Z, Kaplan P, Racey P. (2017): The involvement of Mg2++ in regulation of cellelar and mitchondrial functions. Oxid Med Cell Longevity Art.ID 6797460. – **10.** Favaron M, Bernardi P. (1985): Tissue-specific modulation of the mitochondrial calcium uniporter by magnesium ions.FEBS Letters 183(2): 260-264. – **11.** Racay P. (2008): Effect of magnesium on calcium-induced depolatisation of mitochondrial transmembrane potential. Cell Biol Internat 32(1): 136-145. – **12.** Rondanelli M, Faliva MA, Tartara A, Gasparri C, Perna S, Infantino V, et al. (2021): An update on magnesium and bone health. Biometals 34:715-736. – **13.** Souza ACR, Vasconselos AR, Dias DD, Komoni G, Name JJ. (2023): The integral role of magnesium inmuscle integrity in aging: a comprehensive review. Nutrients 15:5127 – **14.** Kirkland AE, Sarlo GL, Holton KF. (2018): The role of magnesium in neurologic disorders. Nutrients 10: 730. – **15.** Abdelmalik PA, Politzer N, Carlen PÉLDÁUL (2012): Magnesium as an effective adjunct therapy in drug resistant seitures. The Canad J Neurol Sci 39(3): 323-327.

A cikkhez tartozó teljes irodalomjegyzék az mgyt.hu oldalon olvasható.

Budai Marianna

A metamizol szerepe a posztoperatív fájdalom csillapításában

Felmérések alapján a metamizol az egyik leggyakrabban alkalmazott fájdalomcsillapító hatóanyag. A klinikai vizsgálati eredmények között tallózva képet nyújtunk a metamizol posztoperatív analgéziában mutatott hatásosságáról, tolerálhatóságáról.

Kulcsszavak: metamizol, analgetikum, posztoperatív analgézia

The role of metamizole in post-operative pain relief

Metamizole is one of the most commonly used painkillers. Browsing through the clinical trial results, we provide an idea of the effectiveness and tolerability of metamizole in postoperative analgesia.

Keywords: metamizole, analgesic, postoperative analgesia

A metamizol a legkülönfélébb eredetű és erősségű akut és krónikus fájdalmak csillapításában alkalmazható, így a posztoperatív fájdalom csillapításában is [1, 2]. A metamizol az egyik legerősebb nem opioid fájdalomcsillapító hatóanyag, amely enyhe és mérsékelt fájdalmaknál önmagában adható, de egyéb hatóanyagokkal kombinálva a multimodális analgézia részeként is alkalmazható. Leírták, hogy a metamizol morfinnal, paracetamollal vagy ketoprofénnel együtt adva potenciálja az antinociceptiv hatást, illetve a morfin és a metamizol között szinergizmus áll fenn.

Megjegyzendő, hogy a németajkú aneszteziológusok körében a perioperatív fájdalom és a krónikus fájdalom csillapításában a metamizol a leggyakrabban alkalmazott nem opioid fájdalomcsillapító hatóanyag. A felmérésben részt vevő aneszteziológusok (n = 2237) 93,8%-a metamizollal enyhíti páciensei akut fájdalmát [1].

A metamizol szerepe a műtéteket követő fájdalom csillapításában – tallózás

- 281, csonttöréssel összefüggő ortopédiai műtéten átesett betegnél egy duplán vak elrendezésű, randomizált, kontrollált vizsgálatban hasonlították össze 500 mg metamizol, illetve 500 mg acetilszalicilsav hatását. Az 500 mg metamizol hatása kedvezőbbnek bizonyult, egyrészt a 30 perc elteltével fellépő és 6 órán át tartó analgetikus hatásra visszavezethetően, másrészt a kedvezőbb gastrointestinalis mellékhatásprofil miatt [3].
- Egy randomizált, kettős vak elrendezésű vizsgálatban (n = 196) műtéti beavatkozáson átesett betegeknél hasonlították össze az intravénásan adagolt paracetamol (6 óránként 1 g), az intravénásan adagolt metamizol (6 óránként 1 g), illetve az intravénásan alkalmazott parekoxib (12 óránként 40 mg) hatását. A hatásfellépési idő, a hatástartam és az egyéb analgetikum iránti igény vonatkozásában is a metamizol hatása bizonyult kedvezőbbnek [3].
- Prospektív, randomizált, kettős vak elrendezésű vizsgálatban vetették össze a tramadol, a metamizol és a paracetamol hatásosságát ambuláns kézsebészeti beavatkozást követően (n = 120 fő). A tramadollal kezeltek 23%-a, a metamizollal kezeltek 31%-a, míg a paracetamolágra randomizáltak 42%-a szorult a fájdalma miatt kiegészítő analgetikumalkalmazásra. A metamizollal kezeltek 70%-ánál, míg a paracetamollal kezeltek 60%-ánál csillapodott jelenős arányban a fájdalom. A metamizol a kezeltek 69%-a, illetve 85%-a számára nyújtott megfelelő mértékű fájdalomcsillapítást az 1., illetve a 2. kezelési napokon [3].
- Egynapos sebészeti beavatkozást (aranyér-, lágyéksérv-, artroszkópos térd- vagy vállsebészeti beavatkozás) követő fájdalom csillapításában kombinációs kezelések hatásosságát vetették össze. A kettős vak, randomizált, kontrollált vizsgálatban (n = 200) a 4 napon keresztül per os adagolt 3 × 1 g metamizol + 4 × 1 g paracetamol, illetve a 4 napon át per os alkalmazott a 3 × 600 mg ibuprofén + 4 × 1 g paracetamol hatását hasonlították össze. A metamizol és az ibuprofén azonos mértékben hatásosnak bizonyult a posztoperatív fájdalom csökkentésében [4].

Irodalom

1. Reist L et al. Dipyrone is the preferred nonopioid analgesic for the treatment of acute and chronic pain. A survey of clinical practice in German-speaking countries. Eur J Pain. 2018;22:1103-1112. – **2.** Jasiecka A et al. Pharmacological characteristics of metamizole. Pol J Vet Sci. 2014;17:207-214. – **3.** Jeyaraman N et al. Metamizole in the Management of Musculoskeletal Disorders: Current Concept Review. J. Clin. Med. 2024;13:4794. – **4.** Stessel B et al. Metamizole vs. ibuprofen at home after day case surgery: A double-blind randomised controlled noninferiority trial. Eur J Anaesthesiol. 2019;36:351-359.

ALGOPYRIN®
500 mg filmtabletta
NEO

GONDOLJON AZ ALGOPYRIN® NEO AJÁNLÁSÁRA, HA MŰTÉTI BEAVATKOZÁSOK UTÁN ERŐS HATÁSÚ FÁJDALOMCSILLAPÍTÓRA VAN SZÜKSÉG![1]

TUDTA, HOGY...

az Algopyrin® Neo 500 mg filmtabletta a **műtétek utáni** akut, erős fájdalom csillapítására is javallott?[1]

TUDTA, HOGY...

- a németajkú* aneszteziológusok körében a metamizol a **leggyakrabban alkalmazott** nem opioid fájdalomcsillapító hatóanyag,[2]
- ezen **aneszteziológusok* legtöbbje (93,8%)** metamizollal csillapítja az akut fájdalmat a betegeinél?[2]

TUDTA, HOGY...

a metamizol az egyik **legerősebb nem opioid** fájdalomcsillapító hatóanyag?

A metamizol önmagában is adható, de egyéb hatóanyagokkal kombinálva a multimodális analgézia részeként is alkalmazható.[3-4]

*Németországban, Ausztriában, Svájcban és Hollandiában dolgozó, németajkú aneszteziológusok (n=2237) körében végzett felmérés alapján[2]

Forrás: (1) Alkalmazási előírás, Algopyrin® Neo 500 mg filmtabletta; https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis&action=show_details&item=221373 (2) Reist L et al. Eur J Pain. 2018;22(6):1103-1112. (3) Haschke M et al. Swiss Medical Forum 2017;17:1067-1073. (4) Jasiecka A et al. Pol J Vet Sci. 2014;17(1):207-214. (5) Nikolova I et al. Biotechnol & Biotechnol Eq 2013;27:3605-3619. (6) Konijnenbelt-Peters J et al. Pain Practice 2017;17:402-408. (7) Andrade SE et al. J Clin Epidemiol. 1998;51(12):1357-1365.

Az Algopyrin® Neo 500 mg filmtabletta metamizol-nátrium tartalmú, vény nélkül kapható gyógyszer. Terápiás javallatok: sérülések vagy műtétek után akut, erős fájdalom; görcsszerű hasi fájdalom (kólika); daganatos eredetű fájdalom; egyéb erős akut vagy erős krónikus fájdalom, amikor más kezelés nem javasolt; magas láz, amely nem reagál más beavatkozásra.

A LEGMODERNEBB TABLETTÁNK,

ERŐS FÁJDALOMRA ÉS MAGAS LÁZRA!

A METAMIZOL AZ EGYIK LEGERŐSEBB NEM OPIOID FÁJDALOMCSILLAPÍTÓ HATÓANYAG.[3,4]

BIZTONSÁGOS: A METAMIZOL INTERAKCIÓS[5]- ÉS MELLÉKHATÁSPROFILJA KEDVEZŐ, JÓL TOLERÁLHATÓ[1,6,7]

SZÉLESKÖRŰ ALKALMAZHATÓSÁG.[1]

- Akut vagy krónikus fájdalom esetén[1]
- GI vagy CV kórkép esetén[1,6]
- Polifarmácia esetén[5]

- CUKORMENTES
- GLUTÉNMENTES
- LAKTÓZMENTES
- BENZOÁT-MENTES

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Opella Healthcare Commercial Kft., 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és egyéb termékinformáció: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.algopyrin.hu
MAT-HU-2400843 (2024.09.04.)

sanofi

Papp Boglárka

A polycystás ovarium szindrómáról

A polycystás ovarium szindróma (polyciystic ovary syndrome, PCOS) heterogén endokrin rendellenesség, amely világszerte körülbelül minden 15. nőt érint. A fő endokrin zavart a túlzott androgén szekréció, illetve gyakran a kóros inzulinaktivitás jelenléte okozhatja. A polycystás ovarium szindróma más szerveket is érint, ami számos egészségügyi szövődményt eredményez, többek között menstruációs zavarokat, meddőséget, hirsutismust, aknét, elhízást és metabolikus szindrómát. A polycystás ovarium szindróma egy komplex, poligénes, multifaktoriális rendellenesség. Egyes becslések szerint a PCOS-ben szenvedő nők 20–40%-ának van közvetlen egyenes ági női rokona, aki érintett a betegségben. A PCOS-ben szenvedő nők esetében a 2-es típusú cukorbetegség és a szív- és érrendszeri megbetegedések kialakulásának fokozott kockázata áll fenn. A polycystás ovarium szindróma diagnosztikus jellemzői a hyperandrogenismus, a krónikus anovuláció és a polycystás petefészek morfológia jelenléte (polycystic ovary morphology, PCOM). A betegség pontos meghatározását a három diagnosztikus kritérium egymáshoz viszonyított állapota adja.

Kulcsszavak: polycystás ovarium szindróma, PCOS, hyperandrogenaemia, anovuláció, menstruációs zavar, PCOM

Polycystic ovary syndrome brief summary

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a heterogeneous endocrine disorder that affects around one in 15 women worldwide. The main endocrine disorder may be caused by excessive androgen secretion and often by the presence of abnormal insulin activity. Polycystic ovary syndrome also affects many other organs, leading to a number of health complications, including menstrual disorders, infertility, hirsutism, acne, obesity and metabolic syndrome. Polycystic ovary syndrome is a complex, polygenic, multifactorial disorder. Some researchers estimate that between 20 and 40 percent of women with PCOS have a direct female relative affected by the disease. Women with this disorder are at increased risk of developing type 2 diabetes and cardiovascular disease. The diagnostic features of polycystic ovary syndrome are hyperandrogenism, chronic anovulation and the presence of polycystic ovarian morphology (PCOM). The precise definition of the disease is determined by the relative status of the three diagnostic criteria.

Keywords: polycystic ovary syndrome, hyperandrogenaemia, anovulation, menstrual irregularity, PCOM

BEVEZETÉS

A polycystás ovarium szindróma (PCOS) a reproduktív korú nők 5–13%-át érinti világszerte. Az egyik leggyakoribb endokrin-metabolikus rendellenességnek tekinthető, azonban mégis elmondható, hogy az esetek 70%-ában diagnosztizálatlan marad. A PCOS-t, régebben Stein–Leventhal-szindrómát a *hyperandrogenismus*, az ovulációs zavar és a polycystás petefészek morfológia (PCOM) jellemzi. A PCOS egyik fő jellemzője a petefészek túlzott androgéntermelése, valamint összefüggésben lehet az inzulin működésének zavarával. A PCOS nagyon gyakran inzulinrezisztenica (IR) és kompenzáló *hyperinsulinaemiával* jellemezhető anyagcserezavar mellett jelenik meg. A PCOS növeli a 2-es típusú cukorbetegség, a terhességi cukorbetegség és más terhességgel kapcsolatos szövődmények, vénás *thromboembolia*, cerebrovascularis és cardiovascularis események, valamint az *endometrium* rák kockázatát [1]. A PCOS diagnózisa elsősorban a *hyperandrogenismus*, az ovulációs diszfunkció, a szabálytalan menstruációs vérzés, az infertilitás és a PCOM jelenlétén alapul. Az *acanthosis nigricans* bőrelváltozás is gyakrabban fordult elő, mint a csak hyperandrogeniában szenvedő nők esetében. Az inzulinrezisztencia és a hyperandrogenismus összefüggése nemcsak fontos információt adott a PCOS patogeneziséről, de lefektette azt is, hogy a szindróma jelentős anyagcsere- és reprodukciós szövődményekkel járhat [2].

Diagnózis

A betegség multifaktoriális és összetett, valamint a szerteágazó tünetek megjelenése miatt gyakran nehéz diagnosztizálni. A PCOS diagnózisa általában klinikai, biokémiai és ultrahangos kritériumok kombinációját foglalja magában. A rotterdami kritériumok alkalmazása széles körben elterjedt módszer a betegség megállapítására, miszerint a felsoroltak közül legalább kettő tünetet igazolni kell a vizsgálatok során: oligo- vagy anovuláció, a hyperandrogenismus klinikai vagy biokémiai jelei és polycystás petefészkek morfológia jelenléte ultrahangos vizsgálaton.

Papp Boglárka 2022-ben végzett a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán, ahol 2023-tól a Gyógyszertechnológiai Tanszéken végez kutatómunkát, jelenleg, mint tudományos segédmunkatárs. 2023-ban kezdte meg tanulmányait, mint PhD-hallgató a Gyógyszerészeti Tudományok Doktori Iskolájában. A Tanszéken a gyógyszerészhallgatók gyakorlati oktatásában is részt vesz mind magyar és angol nyelven.

A hyperandrogenismus klinikai jelei közé soroljuk a hirsutismust, az aknét és az alopecia megjelenését. A biokémiai vizsgálatok esetén pedig a humán vérből meghatározható az egyes hormonok szintje, melyek a betegség pontos megállapításához szükségesek, például a totál és szabad tesztoszteron, prolaktin, dehidroepiandroszteron (DHEA), ösztradiol, progeszteron, LH, FSH, AMH és TSH emelkedett jelenléte adhatja a diagnózis alapját.

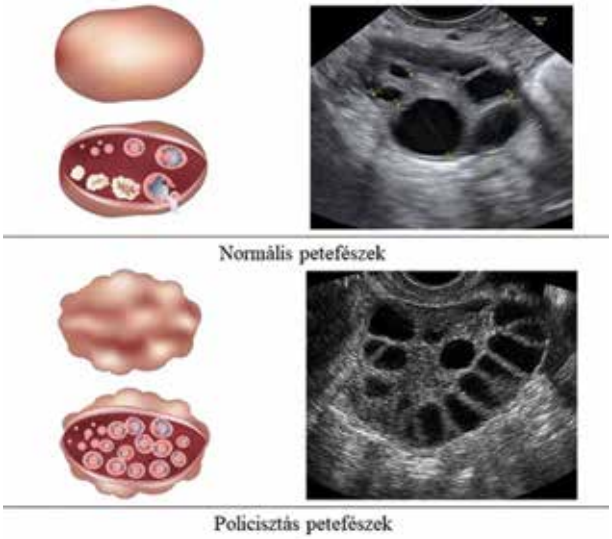
A menstruációs rendellenességek kulcsfontosságúak a diagnosztika szempontjából, sok nő esetében ritka vagy elhúzódó menstruációs ciklusok fordulnak elő, emellett a menstruációs ciklust érintő elváltozások leggyakrabban az első tünetekként jelennek meg, amellyel a betegségben érintett személyek orvoshoz fordulnak pontos kivizsgálásért. Az anovuláció, vagyis a peteérés hiánya gyakori, mely gyakran meddőségi problémákhoz, a reprodukciós képesség csökkenéséhez vezethet. A petefészkek ultrahangos képalkotása fontos alapja a PCOS diagnózis megállapításához, több, apró ciszták jelenlétét mutathatja, melyeket gyakran „gyöngysor" megjelenésűnek írnak le. A kismedencei vizsgálat és a transzvaginális ultrahang nélkülözhetetlen elemei a PCOS kórkép felállítása szempontjából. A legalább 12, 2–9 mm átmérőjű tüsző jelenléte a petefészekben, és/vagy a petefészek megnövekedett térfogata alátámasztja a PCOS diagnózisát [3] (**1. ábra**).

Az átfogó kórtörténet és a fizikális vizsgálat elengedhetetlen a tünetek azonosításához és más betegségek kizárásához. Az inzulinrezisztencia gyakran társul a PCOS-hez, ezért gyakran vizsgálják az éhgyomri glükóz- és inzulinszintet is pontosabb diagnózis megállapítása érdekében. A lipidszintek vizsgálata is gyakori, azonban nem ad pontos következtetést, de a PCOS-ben szenvedő nőknél magasabb a dyslipidaemia kockázata. Esetlegesen egy komplexebb kivizsgálás és egy pontos diagnózis feltárásához a pajzsmirigyhormon és prolaktinszint értékelése is szükséges lehet, ezzel pedig kizárhatóak a menstruációs zavarok egyéb okai. A testtömegindex (body mass index, BMI) felmérése is kulcsfontosságú, mivel az elhízás súlyosbítja a PCOS tüneteit. A hormonvizsgálatok, beleértve a luteinizáló hormon (LH) és a follikulusstimuláló hormon (FSH) arányát, további diagnosztikai információkat nyújthatnak. Az emelkedett LH-FSH arányok előfordulása gyakori a PCOS-ben szenvedő nők esetében.

Jelenleg a PCOS-nek négy alcsoportját különböztetünk meg:

1. hyperandrogenismus + oligo-anovuláció + polycystás petefészek morfológia;
2. hyperandrogenismus + oligo-anovuláció;
3. hyperandrogenismus + polycystás petefészek morfológia;
4. oligoanovuláció + polycystás petefészek morfológia [4].

Mindegyik típus különböző, hosszú távú egészségügyi és metabolikus következményekkel jár. A klinikusoknak a PCOS diagnózis felállításakor egyértelműen meg kell jelölniük a beteg fenotípusát. A polycystás ovarium szindróma egy komplex, poligénes, multifaktoriális rendellenesség. Egyes becslések szerint a polycystás ovarium szindrómában szenvedő nők 20–40%-ának van közvetlen egyenes ági női rokona, aki érintett a betegségeben. Ez a fokozott családi kockázat azonban valószínűleg részben a közös genetikai tényezőknek köszönhető, de a családtagok által közösen kialakított életmódbeli hatások is szerepet játszanak [5].



1. ábra Normál és polycystás petefészek

I. táblázat A PCOS leggyakrabban előforduló tünetei

Tünetek	
petefészekcysták	férfias kopaszodás, vékony hajszálak
akné	inzulinrezisztencia
emelkedett tesztoszteronszint	csökkent libidó
szabálytalan menstruáció	fáradtság, levertség
súlygyarapodás, fogyási problémák	hangulatingadozások
infertilitás	hirsutismus
magas vérnyomás	érrendszeri megbetegedések

Tünetek

A polycystás ovarium szindróma tünetei egyénenként eltérőek lehetnek, illetve a tünetek idővel változhatnak, és gyakran egyértelmű kiváltó ok nélkül jelentkeznek. A leggyakrabban előforduló tünetek közé tartoznak: rendszertelen menstruáció, meddőség, akné vagy zsíros bőr, hirsutismus elsősorban az arcon és a genitáliák közelében, férfias kopaszodás vagy hajritkulás, súlygyarapodás különösen az abdominalis régióban (**I. táblázat)** A PCOS-ben szenvedő nőknél fokozott a glükózintolerancia és a 2-es típusú diabetes mellitus, a máj steatosis és a metabolikus szindróma, a magas vérnyomás, a dyslipidaemia, az érrendszeri thrombosis, a cerebrovascularis kórképek és esetleg egyéb cardiovascularis megbetegedések, a szubfertilitás és a szülészeti komplikációk, az endometriumatípia vagy carcinoma, esetleg a petefészek malignitása, valamint a hangulati és pszichoszexuális zavarok kockázata [6] (**1. ábra**).

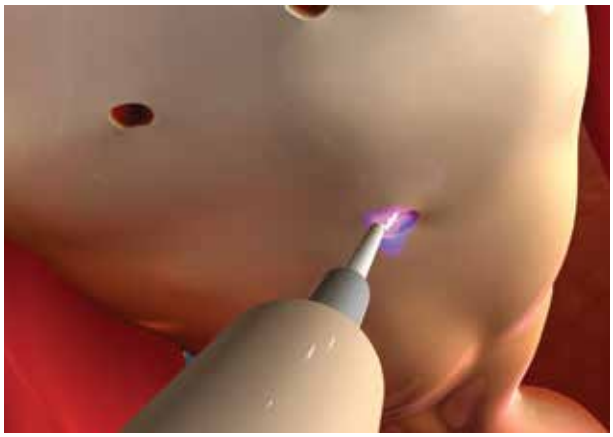
Kezelése

A PCOS kezelését a beteg panaszaihoz és igényeihez kell igazítani, és magában kell foglalnia az anyagcsere-rendellenességek gyógyítását az életmód megváltoztatásával, esetleg gyógyszeres kezeléssel. A PCOS terápiája az életmódváltáson túl kiegészülhet progeszterontartalmú gyógyszerek vagy *per os* fogamzásgátlók használatával, illetve ovulációs zavar esetén *klomifen citráttal*, mely ovuláció indukció esetén alkalmazott szer. Egyéb vitaminok és étrend-kiegészítő készítmények is hatásosak lehetnek a PCOS (illetve az IR-hez társuló PCOS) kezelése során, mint a myo-inositol, halolaj, D3-vitamin, magnézium, króm és szelén [7, 8].

A **ciproteron acetát (CA)** inoperábilis prostata carcinoma antiandrogén kezelésére alkalmazott szer, azonban 1964 óta elsők között alkalmazták PCOS kezelésére. A hatásmechanizmusát tekintve a CA kompetitív módon gátolja az androgének hatását az androgéndependens célszervekben. A CA antigonadotrop hatása akkor is érvényesül, ha a hatóanyagot GnRH-agonistával kombinálják. Az ezen hatóanyagcsoport által kiváltott kezdeti tesztoszteronszint-növekedést a CA csökkenti. A CA alkalmazása a petefészek androgéntermelésének csökkenéséhez vezet, ezáltal enyhíti a PCOS-ben a hyperandrogenismus tüneteit. Az androgénszint csökkentésével a CA segít kezelni a hirsutismust, aknét, seborrhoeát, valamint elősegíti a menstruációs ciklus normalizációját. A CA gyakran kombinálják etinil-ösztradiollal egyes orális fogamzásgátló tablettákban. A kombinált terápia segíthet az endometrium hiperplázia kockázatának csökkentésében. A CA antiandrogén hatásai hozzájárulhatnak a PCOS-betegek metabolikus profiljának javulásához is, potenciálisan csökkentve az inzulinrezisztenciát [9].

A **klomifen-citrát (CC)** egy szelektív ösztrogénreceptor-modulátor (selective estrogen receptor modulator, SERM), amely a hipotalamusz ösztrogénreceptoraihoz kötődve ovulációt indukál. E receptorok blokkolásával a klomifen megzavarja az ösztrogén negatív visszacsatolási mechanizmusát, ami a gonadotropin felszabadító hormon (gonadotropin releasing hormone, GnRH) szekréciójának növekedéséhez vezet. A megemelkedett GnRH-szint a hypophysis elülső lebenyét több follikuluszstimuláló hormon (FSH) és luteinizáló hormon (LH) felszabadítására serkenti. A megnövekedett FSH- és LH-szintek elősegítik a tüszők fejlődését és érését a petefészkekben, növelve a peteérés valószínűségét a PCOS-ben szenvedő nőknél. A CC olyan PCOS-ben szenvedő páciensek esetén alkalmazható, akiknél oligoanovuláció határozható meg. Ez a mechanizmus tehát segít leküzdeni az anovulációt, ezáltal javítja a termékenységet és növeli a fogamzás esélyét [10].

Reproduktív korú nők esetében nagyon gyakori módja a PCOS kezelésének az **orális kontra-**



2. ábra Laparaszkópos petefészek drilling

ceptívumok alkalmazása. A kombinált hormontartalmú fogamzásgátlók segítenek szabályozni a menstruációs ciklusokat, kiszámíthatóbb és szabályosabb menstruációt biztosítva. Az androgénszint csökkentésével képesek enyhíteni az olyan tüneteket, mint az akné és a túlzott szőrnövekedés (hirsutismus). Ezenkívül az orális fogamzásgátlók szedése mellett csökken az endometrialis hyperplasia és rák kialakulásának kockázata. Ugyanakkor fontos megemlíteni, hogy az orális fogamzásgátlók alkalmazása nem minden nő számára lehetséges, különösen azok számára nem előnyös, akiknek bizonyos kockázati tényezőik vannak, például vérrögök, szív- és érrendszeri betegségek vagy bizonyos ráktípusok. Ezenkívül nem alkalmas a PCOS-hez gyakran társuló inzulinrezisztencia kezelésére [11].

A **laparoszkópos petefészek „drilling"** (LOD) elnevezésű kisebb műtéti eljárás a PCOS-sel összefüggő, gyógyszeres kezelésre nem reagáló nők esetében termékenységi problémák kezelésére szolgáló eljárás. A műtét során a petefészket hővel vagy lézerrel műtétileg kezelik, és az androgéneket (férfi hormonokat) termelő szövetek számát csökkentik **(2. ábra).** A LOD bizonyítottan csökkenti a tesztoszteron és a luteinizáló hormon (LH) szintjét, és növeli a tüszőstimuláló hormon (FSH) szintjét [12].

A **myo-inozitol** (MI) az állati és növényi sejtekben természetes módon jelen lévő ciklusos polialkoholos foszfoglikán molekula, amely szabad formában vagy a foszfolipidek, illetve inozitol-foszfát-származékok kötött komponenseként van jelen. Az MI a B-vitaminok csoportjához tartozó anyag, az inzulinérzékenységben és a petefészek működésében betöltött szerepe miatt számos kutatásban vizsgálták. Az MI több funkciót lát el a szervezeten belül: fokozza a lecitin endogén termelődését, valamint a glükóz metabolizmusához szükséges enzimeket aktiválja, ezzel a szénhidrát és zsíranyagcsere szabályozásában is részt vesz. Az MI-t egyes gyümölcsök, zöldségek és hüvelyesek is tartalmazzák, így táplálkozással is bevihető a 0,9 g napi szükséglet. Ez a dózis olyan kórképekben, mint a PCOS, illetve az IR-hez társuló PCOS esetén megnőhet. Mivel az inozitol-foszfoglikánok az inzulinhatás feltételezett közvetítői, hiányuk az inzulin célszöveteiben valószínűleg részt vesz az IR kialakulásában vagy progressziójában [13, 14, 15]. MI étrend-kiegészítővel végzett randomizált kontrollvizsgálatok pozitív eredményeket mutattak az IR leküzdésében és a cardiovascularis kockázat csökkentésében PCOS-ben, terhességi cukorbetegségben vagy metabolikus szindrómában szenvedő nőknél [14]. A kutatások szerint a myo-inozitol segíthet az inzulinrezisztencia javításában és az ovuláció helyreállításában a PCOS-ben szenvedő nőknél, így különösen fontos az inzulinrezisztens PCOS fenotípusú nők számára. Egyes tanulmányok kimutatták, hogy javíthatja a menstruációs rendszerességet és csökkentheti az androgénszintet (amely olyan tüneteket befolyásol, mint az akne és a hirsutismus). Bár sok orvos és szakember javasolja a myo-inozitol kipróbálását PCOS esetén alacsony mellékhatásprofilja miatt, az irányelvek még nem tették első vonalbeli ajánlássá, mivel több nagyszabású vizsgálatra van szükség.

Az **artemisinin** maláriás betegek kezelésére alkalmazott szer évtizedek óta, azonban egy nemrég publikált kutatásban azt igazolják, hogy az artemisinin segíthet a PCOS-ben szenvedő nők androgénszintjének szabályozásában. Az artemisinin potenciális gyulladáscsökkentő és antioxidáns hatását korábbi tanulmányokban kimutatták [16]. Ezek a tulajdonságok jótékony hatással lehetnek a PCOS-re azáltal, hogy csökkentik az oxidatív stresszt, amely tényező súlyosbíthatja a hormonális egyensúlyhiányt és az anyagcsere-problémákat. Az artemisinin elősegítheti a petefészek tüszőérést és az ovulációt, ezáltal javíthatja a PCOS-ben szenvedő nők termékenységi rátáját [17]. Fontos azonban megemlíteni, hogy az artemisinin PCOS-re vonatkozó bizonyítékai korlátozottak, valamint nem vizsgálták olyan széles körben, mint az inozitolokat vagy más, gyakran használt PCOS-kiegészítőket. Jelenleg az artemisinin nem része a PCOS kezelésére vonatkozó általános irányelveknek, elsősorban azért, mert nincsenek nagy, meggyőző vizsgálatok a hatásáról ebben a kontextusban.

ÖSSZEFOGLALÁS

A polycystás ovarium szindróma (PCOS) egy gyakori hormonális rendellenesség, amely a nők 5–10%-át érinti, és amely gyakran szabálytalan menstruációval, inzulinrezisztenciával, valamint emelkedett androgénszinttel jár. Tünetei közé tartozik a pattanásos bőr, hajhullás, testsúlygyarapodás és a fokozott szőrnövekedés, amelyek mind jelentős életminőség-romláshoz vezethetnek.

A hormonális fogamzásgátlók és progeszterontartalmú gyógyszerek segíthetnek a menstruációs ciklus szabályozásában, míg a klomifen-citrát ovulációs zavar esetén használható a peteérés elősegítésére. A ciproteron-acetát csökkenti az androgének szintjét, ami előnyös lehet a hirsutismus és akne tüneteinek enyhítésében. Bizonyos esetekben laparoszkópos petefészek „drilling" műtét javasolt, ha a termékenységi problémák a gyógyszeres kezelésre nem reagálnak.

Az életmódbeli változtatások, mint a kiegyensúlyozott étrend és a rendszeres testmozgás, szintén fontosak a kezelésben. A myo-inozitol, egy természetes táplálékkiegészítő, támogathatja az inzulinérzékenységet és segíthet a hormonális egyensúly helyreállításában. A myo-inozitol előnyös hatásairól több kutatás is beszámolt már, gyakran alkalmazott kiegészítő megközelítés, azonban az ajánlások által nem támogatott. A kezelés személyre szabott, az adott tünetektől és egészségi állapottól függően.

Irodalom

1. Yasmin A, Roychoudhury S, Paul Choudhury A, Ahmed ABF, Dutta S, Mottola F, Verma V, Kalita JC, Kumar D, Sengupta P, Kolesarova A. Polycystic Ovary Syndrome: An Updated Overview Foregrounding Impacts of Ethnicities and Geographic Variations. Life (Basel). 2022 Nov 25;12(12):1974. doi: 10.3390/life12121974. PMID: 36556340; PMCID: PMC9785838. – **2.** Sheehan MT. Polycystic ovarian syndrome: diagnosis and management. Clin Med Res. 2004 Feb;2(1):13-27. doi: 10.3121/cmr.2.1.13. PMID: 15931331; PMCID: PMC1069067. – **3.** Christ JP, Cedars MI. Current Guidelines for Diagnosing PCOS. Diagnostics (Basel). 2023 Mar 15;13(6):1113. doi: 10.3390/diagnostics13061113. PMID: 36980421; PMCID: PMC10047373. – **4.** Azziz R. Polycystic Ovary Syndrome. Obstet Gynecol. 2018 Aug;132(2):321-336. doi: 10.1097/AOG.0000000000002698. PMID: 29995717. – **5.** https://medlineplus.gov/genetics/condition/polycystic-ovary-syndrome/#inheritance Letöltés: 2024. 08.14. – **6.** https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/polycystic-ovary-syndrome Letöltés: 2024. 08.14. – **7.** A. Dunaif és C. B. Book, „Insulin Resistance in the Polycystic Ovary Syndrome", in Clinical Research in Diabetes and Obesity, B. Draznin és R. Rizza, Szerk. Totowa, NJ: Humana Press, 1997, o. 249–274. doi: 10.1007/978-1-4757-3906-0_14. – **8.** Vilmos F. és János D.,„A polycystás ovarium szindróma (PCOS) és az inzulinrezisztencia (IR) egymással társuló kórfolyamatai, kórismézésük, és kezelésük (áttekintő közlemény)", o. 14. – **9.** Cypromix bevont tabletta, A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2023.03.03. Letöltés: 2024 08.26. – **10.** Clostilbegyt 50 mg tabletta , A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2021.03.25. Letöltés: 2024 08.26. – **11.** J. Vrbíková, D. Cibula, Combined oral contraceptives in the treatment of polycystic ovary syndrome, Human Reproduction Update, Volume 11, Issue 3, May/June 2005, Pages 277–291, https://doi.org/10.1093/humupd/dmi005 – **12.** Mitra S, Nayak PK, Agrawal S. Laparoscopic ovarian drilling: An alternative but not the ultimate in the management of polycystic ovary syndrome. J Nat Sci Biol Med. 2015 Jan-Jun;6(1):40-8. doi: 10.4103/0976-9668.149076. PMID: 25810633; PMCID: PMC4367066. – **13.** Kun A. és Tornóczky J.,„A mio-inozitol jótékony hatása inzulint igénylő 2-es típusú cukorbetegséghez társuló polycystás ovarium szindrómás várandós terápiájában", Orvosi Hetilap, köt. 158, sz. 14, o. 541–545, ápr. 2017, doi: 10.1556/650.2017.30595. – **14.** M. L. Croze és C. O. Soulage, „Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases", Biochimie, köt. 95, sz. 10, o. 1811–1827, okt. 2013, doi: 10.1016/j.biochi.2013.05.011. – **15.** F. Corrado és mtsai., „The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes", Diabet Med, köt. 28, sz. 8, o. 972–975, aug. 2011, doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03284.x. – **16.** Kim, W.-S.; Choi, W.J.; Lee, S.; Kim, W.J.; Lee, D.C.; Sohn, U.D.; Shin, H.-S.; Kim, W. Anti-Inflammatory, Antioxidant and Antimicrobial Effects of Artemisinin Extracts from Artemisia Annua L. The Korean Journal of Physiology & Pharmacology 2014, 19, 21, doi:10.4196/kjpp.2015.19.1.21. – **17.** Elisabet Stener-Victorin, Remedy hope for polycystic ovary syndrome. Science384,1174-1175(2024). doi:10.1126/science.adq0328

Debreceni Egyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai Tanszék
E-mail: papp.boglarka@pharm.unideb.hu

Zomborszki Zoltán Péter

Gyógyszerészi szolgáltatások, avagy mit csinálnak másképp Nyugaton

A gyógyszerészi szolgáltatások 2022 szeptemberétől a német patikai ellátás új elemét képzik. Bevezetése révén a gyógyszerészeknek lehetősége nyílik a gyógyszerészi tanácsadást, annak különböző elemeit mintegy „terméket" árusítani. Bevezetésével a betegek gyógyszerelésének felülvizsgálata, annak hibáinak feltárása, valamint az életvitelbeli tanácsadás széles körben reklámozott, így egyre inkább igényelt szolgáltatás lett. Ezzel együtt pedig az eddig triviális gyógyszerészi gondozásból, egy alapvető gyógyszerészi kompetenciából, bevételi forrást formált a német állam.

Kulcsszavak: gyógyszerészi gondozás, gyógyszerészi kompetenciák, betegedukáció

Pharmacy services – what they do differently in the West

Pharmacist services will be a new element of German pharmacy care from September 2022. Its introduction will allow pharmacists to sell pharmacist advice and its various elements as a „product". With its introduction, the review of patients' medication, the identification of medication errors and lifestyle counselling will become a widely advertised and increasingly demanded service. At the same time, the German state has transformed what was previously a trivial pharmacist's care, a core pharmacist's competence, into a source of revenue.

Keywords: pharmaceutical care, pharmacist competencies, patient education

BEVEZETŐ

A gyógyszerészi tanácsadás a gyógyszerészek munkájának szerves részét képezi a mindennapi járó- és fekvőbeteg-ellátásban. A gyógyszerészi gondozás a gyógyszerészi kompetenciák közé tartozik, gyakorlása alapvető feladata a praktizáló gyógyszerészeknek. A betegek oktatása, a különböző akutan vagy krónikusan szedett gyógyszerek használatának tisztázása, valamint a betegségek kezelésével és prevenciójával kapcsolatos felvilágosítás mind alapvető feladatként szerepel a patikusok repertoárjában. Azonban amíg ezen szolgáltatás a magyar egészségügyi rendszerben trivialitás, Nyugat-Európában egy kicsit árnyaltabb a helyzet. A német állam 2022 szeptemberétől a patikai járóbeteg-ellátásban egy újfajta szolgáltatás bevezetése mellett döntött. Az úgynevezett gyógyszerészi szolgáltatások (pharmazeutische Dienstleistungen, avagy pDL) bevezetésével a gyógyszerészek az amúgy alapvető kompetenciák gyakorlását egy termékként kínálhatják a betegek részére. A német állam nagy energiát fordít ezen új „termékcsalád" reklámozására médiacsatornák széles palettájának felhasználásával. A program fő célja a betegek szakszerű és naprakész informálása a gyógyszerelésükkel, annak esetleges hibáival kapcsolatban, valamint betegségprevenciós és életvitelbeli tanácsadás nyújtása, azaz a betegek gyógyszeres terápiájának biztonságosságának növelése, amely kiterjed a napi rendszerességgel fogyasztott egyéb termékekre is [1, 2].

A gyógyszerészi szolgáltatások körébe öt „termék" tartozik.

- Széles körű gyógyszertanácsadás polimedikáció esetén
- Gyógyszerészi gondozás szervtranszplantált betegeknek
- Gyógyszerészi gondozás orális antitumor-terápia esetén
- Standardizált rizikóanalízis magas vérnyomás esetén
- Teljes körű felvilágosítás az inhalációs készítmények helyes használatáról

De mit is jelentenek ezek valójában? Nézzük egyenként a kategóriákat.

Széles körű gyógyszertanácsadás polimedikáció esetén
(Erweiterte Medikationsberatung bei Polymedikation)

Ezen szolgáltatás igénybevételének előfeltétele, hogy a beteg egyidejűleg legalább öt gyógyszert szedjen krónikus megbetegedésekre. A szolgáltatás évente egyszer vehető igénybe, amennyiben a beteg gyógyszerelése nem változik. A gyógyszerelés nagyfokú megváltoztatása (legalább három gyógyszer egyidejűleg változik) esetén a szolgáltatás újból, tizenkét hónapon

Zomborszki Zoltán Péter 2013-ban szerezte diplomáját a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Az államvizsgát követő években PhD-hallgatóként, majd tudományos munkatársként tovább tevékenykedett ugyanezen intézmény Farmakognóziai Intézetében. Ezzel párhuzamosan közforgalmú gyógyszertárakban helyettesítő gyógyszerészként is dolgozott. 2018-tól Németországba költözött, ahol járó-, valamint idősek otthonát ellátó gyógyszertárban jelenleg is dolgozik. PhD doktori disszertációját 2024-ben védte meg.

belül megismételhető. A szolgáltatást olyan gyógyszerész vagy asszisztens végezheti, aki az ez irányú továbbképzést elvégezte. A szolgáltatás 90 euróba kerül, amelyet a beteg egészségbiztosítója fizet. (Németországban több egészségbiztosító működik, állami és privát szinten is.)

Ezen szolgáltatás elvi alapja az, hogy azon betegek, akik egyszerre több gyógyszert szednek krónikus megbetegedésekre, sokszor több orvostól (háziorvos, neurológus, diabetológus, nefrológus stb.) kaphatnak recepteket, sok esetben úgy, hogy az adott szakrendelések nincsenek tisztában a beteg teljes gyógyszerelésével. Ehhez jönnek a beteg által vásárolt egyéb termékek, mint például vény nélkül kapható (over the counter, OTC) készítmények vagy étrend kiegészítő szerek. Néhány esetben a beteg maga panaszkodik kellemetlen mellékhatásokról, esetleg nincs meggyőződve a felírt gyógyszermennyiség szükségességéről és szeretne csökkenteni a beszedett tabletták számán, vagy a felírt gyógyszerek mennyiségén. A szolgáltatás fő célja a beteg gyógyszerelésének széles körű analízise, valamint az esetleges interakciók kiszűrése, a beteg teljes gyógyszerelésének ismeretében, objektív módon.

A procedúra első lépése egy beteg-patikus megbeszélés, amely során a páciens bemutatja az összes gyógyszerét (brown bag), illetve az esetleges gyógyszerelési tervét. Ezen beszélgetés során a gyógyszerész egy betegkartont készít a beteg beleegyezésével, rögzíti a beteg személyes és biztosítási adatait, a szedett gyógyszereket, a beteg panaszait/kéréseit. A gyógyszerész ezt követően, már a beteg nélkül, egy erre specializált szoftver vagy weboldal, illetve szakkönyvek és tudása segítségével egy átfogó analízist készít, amely alapján megállapítja az esetleges interakciókat, fellépő mellékhatásokat, a szedett dózis szükségességét, valamint azt is megvizsgálja, hogy a beteg az adott gyógyszert nem egy másik kezelés mellékhatásának csillapítására szedi-e. Az eredmények alapján a patikus kiállít egy rizikóanalízist, valamint egy levelet fogalmaz meg a kezelőorvos(ok) részére, amelyben szükség esetén javaslatot tesz a terápia megváltoztatására, javítására. Fontos megjegyezni, hogy ez egy javaslat. A gyógyszerész nem változtathatja meg önkényesen a beteg gyógyszerelését, nem állíthat át dozírozást vagy szüntethet meg gyógyszeres terápiát, még akár életveszélyes gyógyszerinterakció felfedezése esetén sem. A beteg gyógyszerelésének beállítása orvosi kompetencia. Az analízist egy újbóli páciens-gyógyszerész megbeszélés zárja le, amely során a szakember átadja a beteg részére az elkészített jelentést, és elmagyarázza az esetlegesen felmerülő problémákat. A beteg ez után dönthet úgy, hogy az elkészített írásos analízist átadja az orvosnak, vagy írásban felhatalmazza a gyógyszerészt a gyógyszeres terápia ügyében történő eljárásra, amely során a gyógyszerész közvetlenül az orvossal beszéli meg az esetleges problémákat.

Gyógyszerészi gondozás szervtranszplantált betegeknek
(Pharmazeutische Betreuung von Organtransplantierten)

A szolgáltatás igénybevételének feltétele, hogy a beteg szervtranszplantáció után legalább egy immunszuppresszáns szert szedjen. A szolgáltatást a szervátültetést követően hat hónapon belül lehet megigényelni, és szükség esetén 2–6 hónap múlva egy további rövid megbeszélés is igénybe vehető. A gondozás lefolytatását az a gyógyszerész vagy asszisztens végezheti, aki az ez irányú továbbképzést elvégezte. Ezen továbbképzés nem azonos a polimedikációs továbbképzéssel. A szolgáltatás díja szintén 90 euró (a kiegészítő rövid megbeszélés 17,55 euró), amelyet a beteg egészségbiztosítója fizet.

A szolgáltatás lefolytatása a polimedikációs analízis sémája alapján történik. Az első megbeszélés során a beteg bemutatja gyógyszereit, amelyet a gyógyszerész a beteg adataival egyetemben dokumentál. Ezt követően a gyógyszerész elvégzi a rizikóanalízist, különös tekintettel az immunszuppresszált betegek igényeire és gyógyszeres terápiájuk speciális követelményeire. A lezáró beteg-patikus megbeszélés során a páciens megkapja az elemzést, illetve az immunszuppressziós terápia során betartandó

életvitelbeli tanácsadásban részesül. A páciens előzetes beleegyezése esetén a gyógyszerésznek itt is lehetősége van a gyógyszerelés orvossal történő egyeztetésére.

Gyógyszerészi gondozás orális antitumor-terápia esetén
(Pharmazeutische Betreuung bei oraler Antitumortherapie)

A szolgáltatást azon betegek vehetik igénybe, akik legalább egy szájon át szedhető tumorterápiás gyógyszert kapnak. A betegek a gyógyszer felírását követő hat hónapban tarthatnak igényt a tanácsadásra. Az immunszuppresszáns terápiás gyógyszeranalízishez hasonlóan szükség esetén az első analízist követő 2-6 hónapban itt is van lehetőség egy további rövid megbeszélésre. A szolgáltatás díja az előzőekkel megegyező 90 + 17,55 euró. A medikációanalízis lefolytatása ez esetben is gyógyszerészi/asszisztensi kompetencia, a megfelelő továbbképzés elvégzése után.

A szolgáltatás folyamata megegyezik a korábban említettekkel, természetesen ez esetben a tumorterápia kapja a fő hangsúlyt. Mint ahogy az előző két szolgáltatás esetén, amennyiben a beteg ezt előzetesen kérte, a gyógyszerész szoros együttműködésben az orvossal egy utólagos gyógyszerelési konzultációt folytathat.

Standardizált rizikóanalízis magas vérnyomás esetén
(Standardisierte Risikoerfassung hoher Blutdruck)

Ezen szolgáltatást minden olyan páciens évente egyszer igénybe veheti, aki magas vérnyomás ellen krónikusan gyógyszert szed. A tanácsadás a 12 hónap letelte előtt megismételhető, amennyiben a beteg gyógyszerelése vagy az addig megszabott dózisa megváltozik. A szolgáltatás bármely, a patikában dolgozó egészségügyi végzettséggel rendelkező személy külön tanfolyam elvégzése nélkül elvégezheti. Díja 11,20 euró, amelyet természetesen az egészségbiztosító fizet.

A tanácsadás során a gyógyszerész vagy asszisztens az erre kialakított helyiségben (tanácsadó szoba) felveszi a beteg személyes és biztosítási adatait, illetve dokumentálja a szedett gyógyszereket, kórelőzményeit, rizikótényezőket. Mindezen idő alatt háromszor megméri a páciens vérnyomását és a mérések átlagát szintén felvezeti a beteg kartonjára. Lezárásul a beteget ellátja életvitelbeli tanácsokkal, esetleg egy rövidített rizikóanalízist folytat, különös tekintettel a vérnyomást esetlegesen befolyásolni képes gyógyszerekre, azok interakcióira. Adott esetben lehetőség van a páciens által használt vérnyomásmérő felülvizsgálatára is.

Teljes körű felvilágosítás az inhalációs készítmények helyes használatáról
(Erweiterte Einweisung in die korrekte Arzneimittelanwendung mit Üben der Inhalationstechnik)

Ezen szolgáltatást azon hat évnél idősebb betegek vehetik igénybe, akik újonnan kaptak valamilyen inhalációs készítményt, vagy az elmúlt tizenkét hónapban még nem részesültek ilyen jellegű tanácsadásban. Azok a páciensek képeznek ezek alól kivételt, akik speciális asztma vagy COPD programban vesznek részt. A szolgáltatást olyan gyógyszerész vagy asszisztens végezheti, aki az ez irányú továbbképzést abszolválta. A szolgáltatás díja 20,00 euró. Tizenkét hónap elteltével vagy új típusú inhalációs készítmény rendelése esetén a tanácsadás megismételhető.

A tanácsadás során a hangsúly az inhalációs készítményeken van. A szakember demó/placebo-készülékek segítségével prezentálja a gyógyszert, a készülék helyes előkészítését és használatát, valamint a helyes inhalációs technikát. Ehhez a patikában számos szemléltetőanyag áll rendelkezésre, úgymint porinhalációs készülékek (kapszulás és bliszteres), túlnyomásos készülékek, porlasztók. A szolgáltatást adó egészségügyi személy ezen felül szemrevételezi a beteg saját készülékét és alkalmazását is, valamint szükség esetén elmagyarázza annak karbantartását, tisztítását.

ÖSSZEGZÉS

Általánosságban elmondható, hogy az új „termékek” fogadtatása igen vegyes. A betegek túlnyomó többsége pozitívan fogadja ezen szolgáltatásokat és számos páciens veszi igénybe őket. A legkedveltebb természetesen a polimedikációs gyógyszeranalízis. Számos beteg bizonytalan vagy elégedetlen a gyógyszerelését illetően, így szívesen fogadják egy szakmailag kompetens harmadik fél véleményét. A gyógyszerészi szolgáltatások bevezetése óta az eddig köztudott trivialitás a betegek fejében is kikristályosodni látszik, miszerint a patikus nem csupán „bolti eladó”, hanem az egészségügyben szakmailag releváns résztvevő.

Az orvosok részéről kevésbé lelkes az új termékcsalád fogadtatása. Többségük inkább érzi orvosi kompetenciájának, valamint szaktekintélyének vagy akár konkrét személyének megsértésének. Hangsúlyozandó azonban, hogy a program célja a betegek gyógyszerelésének biztonságosabbá tétele, az esetlegesen fellépő gyógyszerinterakciók kiszűrése, és a polimedikáció csökkentése, amely –gondolom nem szorul hangsúlyozásra – az egészségügy közös érdeke, de elsősorban a betegé.

A gyógyszerészek egyik szeme sír a másik pedig nevet. Egyrészt a gyógyszerészi szolgáltatások „termékként" történő forgalomba hozása nyilvánvalóan extra feladatként csapódik a patikusok nyakába. A német állam a reklámok révén széles körben ismertté tette ezen szolgáltatásokat, így az igény is növekedni látszik. Másfelől azonban az eddig amúgy természetesnek tekintett gyógyszerészi tanácsadás kvázi monetizálásával a gyógyszertárak extra profitra tehetnek szert.

Összességében a gyógyszerészi szolgáltatások segítenek a betegek gyógyszerelésének optimalizálásában, ezzel javítva a betegek compliance-ét, segítenek kiszűrni az esetleges gyógyszerelési hibákat, továbbá életvitelbeli tanácsadással javítják a betegek életminőségét, miközben a bevételt generálnak a patikák részére. Egy win-win szituáció lényegében hátulütők nélkül.

Irodalom

1. https://www.abda.de/pharmazeutische-dienstleistungen/ **2.** https://pharmazeutische-dienstleistungen.de/

Damian Apotheke, Dabringhausen, Németország
Levelező szerző: zombozope@gmail.com

Szmodits László

Anno... Neves magyar gyógyszerész-évfordulók 2024-ben

Török József

1824-ben született és 125 éve, 1899. X. 26-án halt meg Török József gyógyszerész. A Pesti Tudományegyetemen 1848-ban szerzett gyógyszerészi oklevelet. A párizsi és londoni tanulmányútján szerzett tapasztalataival 1854-ben megvásárolta Gömöry Károly özvegyétől a pesti Szentlélek gyógyszertárat (képünkön). Ennek több mint 40 évig volt a tulajdonosa. A gyógyszertár nívóját és szakmai munkáját az ország első gyógyszertárává emelte. A vállalkozását az 1880-as években gyógyszerkereskedéssé fejlesztette. Az üzleti tevékenységét a szaklapok reklámjai is kiemelték. Külföldön is elismerték a gyógyszertárat. A Magyarországi Gyógyszerész Egyesületben mindig foglalkoztatták a szakügyek. A fővárosi törvényhatóság egészségügyi bizottságában is jelentős szerepet vitt. 1897-től a fia, Török Sándor vette át a gyógyszertár tulajdonlását [1].

Irodalom: 1. Gyógyszerészet, 1916. 60: 547–55p.

A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

Az Év Gyógyszerésze és a Kedvenc Patikám díj 2024. évi győztesei

A Magángyógyszerészek Országos Szövetsége (MOSZ), a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság (MGYT) közreműködésével, 2011 óta minden évben meghirdeti e gyógyszerészeknek és patikáknak szóló díjakat. A győzteseket szakmai zsűri, illetve a patikáknál több mint 30 ezer szavazat választotta ki.

A **Roche Magyarország Kft.** támogatásával megvalósuló pályázaton a kiírók olyan gyógyszerészt kívánnak elismerésben részesíteni, aki példát mutat kiemelkedő szakmai teljesítményével, hatékony megoldásokkal és betegközpontú szemléletével. A pályázat nyílt melyen részt vehet minden aktív gyógyszerész. A pályázatokat a szakmai zsűri tagjai anonim módon bírálták el, a díjátadásra a Magángyógyszerészek XXXIV. Országos Kongresszusán került sor.

A szakmai zsűri tagjai voltak:

- *Dr. Mikola Bálint*, a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége tiszteletbeli elnöke, népegészségügyi szakértő
- *Prof. dr. Szökő Éva*, a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság elnöke
- *Prof. dr. Csóka Ildikó*, a Szegedi Tudományegyetem stratégiai főigazgatója, tanszékvezető egyetemi tanár
- *Prof. dr. Halmos Gábor*, a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara dékánhelyettese, tanszékvezető egyetemi tanár
- *Dr. Samu Antal*, a gyógyszerészi gondozás hazai megalapítója

A www.evgyogyszeresze.hu oldalon javasolt szakemberek közül 20, a legtöbb javaslatot (szavazatot) kapót kérte fel a zsűri a szakmai pályázat benyújtására. Az idei évben a benyújtott pályáztok olyan magas színvonalat képviseltek, hogy a zsűri döntése alapján, a szokott „I-II-III. hely" mellett ezúttal „Különdíjas", és „Dicséretben részesülő" pályázati elismeréseket is kiosztottak. Mint látható ezúttal valóban nehéz dolga volt a zsűrinek, azonban a sok magas színvonalú munka mellett is teljes egyetértés volt a győztes és a második helyezett pályázatot illetően. Ezzel szemben a harmadik helyezésnél viszont nem tudtak érdemben dönteni, így 2024-ben megosztott III. helyet adtak ki.

Dicséretben részesült

Dr. Tóth Gábor
Kiskanizsai gyógyszertár, Nagykanizsa
Gyógyszerbiztonság a gyógyszerészi gondozás folyamatosan változó környezetében (Pharmacy First)

Dr. Barna Eszter
Rákóczi Gyógyszertár, Szentes
Gyógyszerfüggőség – (Addiktológia)

Különdíj

Dr. Hadnagy Ádám
Elixír Gyógyszertár, Körmend
Szolgáltatásfejlesztés: Az orvos-gyógyszerész-páciens együttműködés tapasztalatai a gyakorlatban

Megosztott III. hely

Dr. Pető Botond
Belladonna Gyógyszertár, Szentmártonkáta
Social media platformok szerepe a hiteles laikus tájékoztatásban
és
Dr. Lekszikov Gábor
Fekete Sas Gyógyszertár, Pacsa
Szolgáltatásfejlesztés: Az orvos-gyógyszerész-páciens együttműködés tapasztalatai a gyakorlatban (Gyógyszerész feljegyzés)

II. hely

Dr. Antal László
Skorpió Gyógyszertár, Görbeháza
Vérnyomás és vércukormérési eredmények

I. hely, azaz az Év Gyógyszerésze 2024

Dr. Csaba Miklós
Küttel Gyógyszertár, Kőszeg
A gyógyszerész szerepe az onkológiai betegek szupportív terápiájában

Dr. Csaba Miklós az Év Gyógyszerésze

A győztes pályamunkában a szerző, *Csaba Miklós* kifejti, hogy a közforgalmú gyógysze-

rész az onkológiai osztály és a klinikai gyógyszerészet mellett a harmadik pillére az otthonába bocsájtott betegek adherens gyógyszerterápiájának a palliatív kemoterápiájuk készítésével, illetve részvétellel a szupportív terápiás kezelésükben és a hozzá kapcsolódó gyógyszerészi tanácsadásban. Nem mellesleg, amikor kiderül a gyógyszertárba betérő betegről, hogy onkológiai kezelés alatt áll, nagyon fontos, megértetni vele, hogy milyen gyógyszereket és étrend-kiegészítőket szedhet és melyeket nem.

A szerző emlékeztet rá, hogy a közforgalmú gyógyszerész interdiszciplinális integratív szaktudása kognitív szolgáltatás, amely az egészségügyi ellátó rendszer terheit csökkentheti, ezért nem szabad, hogy a közforgalmú gyógyszerész szerepe kimerüljön a terminális stádiumú betegek fentanyl-tapasz ellátásában.

Másfelől a győztes pályamunka arra is emlékeztet, hogy az évi 115 millió betegexpediáló szakember találkozás (ami 6–10-szer több mint a beteg-orvos találkozás) óriási lehetőséget kínál abban, hogy az onkológiai eseteket felismerjék és időben háziorvoshoz vagy szakorvoshoz irányítsák. Javasolja egyben kidolgozni az Onkológiai betegek gyógyszerészi gondozása protokollját is, mivel ezzel nőhet a korai diagnózisok száma, növekedhet a betegek túlélési esélye.

A *„Kedvenc Patikám”* pályázatban a betegek a szavazatukkal tudtak közvetlenül véleményt formálni egy gyógyszertár munkájáról, amivel az egész patika munkáját minősítik. Az érdeklődés mértékét jól mutatja a szeptember 30-i határidőig *beérkezett több mint 30 ezer szavazat*! A beérkezett voksok alapján elmondható, hogy az első helyezett „toronymagasan” győzött, azonban a 2–3–4. helyezettek között végig nagy volt a verseny, és a végén is szoros lett az eredmény. A szavazás során beérkezett voksok alapján tehát:

III. hely
Szent Péter Gyógyszertár, Budapest

II. hely
Frangula Gyógyszertár, Hejőbába

I. hely, azaz a 2024-es év Kedvenc Patikája
Szent-Grál Patika, Oroszlány

Dr. Mikola Bálint a Magángyógyszerészek Országos Szövetsége alapító elnöke elmondta, hogy *„Ritka az ilyen széleskörű, az ország minden szegletét – Sopron-tól Gyuláig – érintő, a kistérségtől szakellátási intézményekig megszólító pályázat. Ez mindenképpen arra ösztönzi a szervezőket, hogy ezeket a pályázatokat és pályázókat érdemes felkarolni, bemutatni és pódiumot adni nekik, hogy közkinccsé tegyük ezeket az általuk kimunkált értékes gondolatokat. Különösen fontos ez ma, amikor látjuk az egészségügyi ellátó rendszer küzdelmeit, mivel, ha erőfeszítéseinket összekapcsoljuk, akkor lehetőségünk nyílhat segíteni a helyzet, a betegellátás javításában.”*

A kezdeményezés nem titkolt célja a gyógyszerészeti munka jobb megismertetése és elismertetése. Részben ennek jegyében is, valamint figyelemmel a pályamunkák magas színvonalára, és a szakmai érdeklődésre a Bíráló Bizottság a szervezőkkel közösen, önálló, nyomtatott gyűjteményes kiadvány formájában is megjelentette a korábban már díjazásban részesített gyógyszerészek aktualizált pályamunkáit.

Nagy Ákos

Szakmai befektető vásárolta fel az Omixont

A Werfen diagnosztikai óriás felvásárolta a magyar Omixont. Az Omixon Biocomputing Kft.-t *Bérces Attila* alapította 2011-ben. Az Omixon egy budapesti székhelyű innovatív biotechnológiai vállalat, amelynek küldetése, hogy innovatív technológiákkal lássa el a hisztokompatibilitási laboratóriumokat a transzplantációs eredmények javítása érdekében. A globális transzplantációs piacon dolgozik, és bár a székhelye Budapesten található, de az Egyesült Államokban, Brazíliában és Hollandiában is működik, világszerte több mint 60 laboratóriumot szolgál ki az új generációs szekvenáláson (Next Generation Sequencing, NGS) alapuló diagnosztikus eljárásaival. Kezdetben genetikai szoftverek fejlesztésével foglalkoztak, de később transzplantációs diagnosztikában alkalmazott újgenerációs szekvenálási (NGS) technológiák fejlesztésére és forgalmazására váltottak. Vezértermékük a Holotype HLA, ami egy NGS Assay és egy kiértékelő szoftver kombinációja, az Illumina® szekvenátorokon való használatra. 2020-ban nagyot nőtt a cég, miután egy újfajta koronavírus tesztet fejlesztettek ki. A virális RNS detektálását közvetlenül a hőkezelt mintából valósították meg, ezzel gyorsabbá és hatékonyabbá téve a koronavírus-tesztelést más megoldásokkal összehasonlítva. A cég 2020-ban ennek a terméknek köszönhette 2,5 milliárd forintos árbevételének 35-40 százalékát, később a járványhelyzet miatt

kieső árbevételt is teljes mértékben pótolta. 2023-ban a cég árbevétele 1,6 milliárd forint volt.

Az 1966-ban alapított Werfen elsősorban kórházakban és független klinikai laboratóriumokban használt speciális diagnosztikai műszerek, kapcsolódó reagensek, automatizálási munkacellák és adatkezelési megoldások fejlesztője, gyártója és világszintű forgalmazója. A vállalat üzletágai közé tartozik a hemosztázis, az akut ellátás diagnosztikája, a transzfúzió, az autoimmunitás és a transzplantáció. A Werfen közvetlenül több mint 30 országban és több mint 100 területen működik forgalmazókon keresztül. Eladásaik világszerte meghaladják az évi 2 milliárd dollárt, és több mint 5000 főt foglalkoztatnak. A barcelonai székhelyű Werfen bejelentette, hogy az összes szükséges hatósági jóváhagyás megszerzését követően befejezte a magyar Omixon felvásárlását. A vételár körülbelül 25 millió dollár (kb. 9,2 milliárd forint). A Werfen az Omixon felvásárlásával egy új fejezetet kezd, hogy továbbra is innovatív megoldásokat kínáljon a transzplantációs diagnosztika területén.

Forrás: www.omixon.com

Egyetemi hírek

HÍREK BUDAPESTRŐL

Jubileumi okleveleket adtak át a GYTK-n

A 75, 70, 65, 60 és 50 éve végzett, jubiláns gyógyszerészeket köszöntötték a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának (GYTK) ünnepségén. A jubilánsok díszokleveleiket *dr. Antal István* dékántól és *Feketéné dr. Szabó Éva* stratégiai és fejlesztési rektorhelyettestől vehették át. Az ünnepség keretében átadták a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának Oktató Gyógyszerésze és Társult Oktatója címeket is.

„Az alma mater mindannyiunk számára a tudás, az értékek, a minőség és a teljesítmény tiszteletének biztos sarokköve. Jubilánsaink munkájukkal, szolgálatukkal valamennyien hozzájárultak egyetemünk történetének formálódásához, a jelenben képviselt értékeinek megalapozásához” – mondta dr. Antal István, a kar dékánja a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának ünnepségén. Kiemelte, a jubilánsok között több egykori tanárát is köszöntheti, akik az egyetem, a hazai és a nemzetközi gyógyszerésztársadalom ismert és elismert szereplői. Hangsúlyozta, hogy a közelmúltban Shanghajban közzétett felsőoktatási nemzetközi rangsorban „Pharmacy and Pharmaceutical Sciences” területén a kar az első 150 között szerepel, a 101–150. közötti helyen, a képzés pedig a világon egyedülálló módon három nyelven folyik: magyarul, angolul és németül. „A kutatásban, gyógyszerellátásban és a gyógyszerfejlesztésben is büszkék vagyunk eredményeinkre, azokat felhasználjuk az oktatásban” – húzta alá. Kiemelte, hogy a graduális gyógyszerészképzésben résztvevő hallgatók száma meghaladja a 900-at, a szakképzésben mintegy 350 rezidens folytatja tanulmányait.

A 2020-as kurrikulum reform során számos új szakterület kapott új tantárgyat – a dékán többek között a nanotechnológiát, a biotechnológiát, a táplálkozástant, a klinikai kémiát és a laboratóriumi diagnosztikát, valamint a klinikai gyógyszerészetet, a gyógyszerészi gazdálkodás és menedzsmentet emelte ki. Hozzátette, a most ősszel induló tanév keretében bevezetett kurrikulumreform 2.0 a hallgatók tanulmányi előmenetelének és a képzés versenyképességének segítését tűzte ki célul. Kitért a Hőgyes-Schöpf-Mérei fejlesztésre is, a korszerű campus kialakítása a kar területi integrációját és az oktatás-kutatás-gyógyszerellátás innovációs egységét kínálja majd. Felidézte azt is, hogy az elmúlt években került sor a Richter Gedeon Ipari Gyógyszertechnológiai Tanlabor felavatására.

A dékán a jubilánsokhoz szólva úgy fogalmazott: Önökre a kar azért is büszke, mert méltón és többszörösen megszolgálták a diplomát, az egyetemi évek

Dr. Groma Gizella átveszi a platinaoklevelét

küzdelmével és munkájukkal egyaránt, a megszerzett tudás birtokában alkotómunkájukkal tovább öregbítették a Semmelweis Egyetem és a Gyógyszerésztudományi Kar hírnevét, miközben munkahelyükön átadták az itteni szemléletet a fiatal kollégáknak.

A jubilánsok, és azon belül is az 1974-ben diplomát szerzett gyógyszerészek nevében *dr. Csikós Mária* Emőke mondott köszöntőt, kiemelve, hogy kapcsolatuk az egyetemmel a diploma megszerzése után is élő maradt. Beszélt az elmúlt évtizedek alatt a szakmát érintő új kihívásokról. Kiemelte, a gyógyszerkutatás és fejlesztésben alkalmazott informatikai rendszerek nagyszámú adat gyors elemzésére képesek, ezzel felgyorsítják és segítik az új gyógyszerek felfedezését és a klinikai vizsgálatok optimalizálását is. Az új technológiák és tudományos felfedezések révén a gyógyszerészek szerepe folyamatosan bővül és változik, ami új perspektívát nyit a szakma számára – hangsúlyozta. Végezetül köszönetét fejezte ki a karnak az alapos, széles körű és versenyképes tudásért, amellyel felkészítette őket a pályájukra.

Az ünnepség a platina, a rubin, a vas, a gyémánt, illetve az arany jubileumi díszoklevelek átadásával folytatódott, melyet dr. Feketéné dr. Szabó Éva rektorhelyettes és dr. Antal István dékán adta át a jelenlévő gyógyszerészeknek. A 75 évvel ezelőtt végzett gyógyszerészek közül platina oklevelet kapott *dr. Groma Gizella*, a 70 évvel ezelőtt végzett gyógyszerészek közül rubin oklevelet vehetett át *dr. Mikula Márta*. A 65 évvel ezelőtt végzett gyógyszerészek közül 20-an kaptak vas oklevelet, a 60 éve gyógyszerésszé avatottak közül pedig 25-en vehettek át gyémánt díszoklevelet. Diplomaszerzésük 50 éves évfordulójának tiszteletére 62-en kaptak arany díszoklevelet.

Az ünnepi tanácsülésen dr. Feketéné dr. Szabó Éva stratégiai és fejlesztési rektorhelyettes és dr. Antal István dékán átadták a „Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának Oktató Gyógyszerésze" címeket is, amellyel azon oktató gyógyszerészek munkásságát ismerik el, akik hosszabb ideje magas színvonalon, eredményesen végzik az oktatást, saját szakmai továbbképzésüket kiemelkedő fontosságúnak tartják. Valamennyien részt vesznek a graduális oktatásban: közforgalmú gyógyszertári szakgyógyszerészként a II., III., IV. és V. éves gyógyszerészhallgatók gyógyszertári szakmai gyakorlati munkáját irányítják, évente több magyar és angol nyelvű hallgatót fogadnak közforgalmú gyógyszertári gyakorlatra. A gyógyszeripari szakemberek pedig a graduális képzésben több kötelező és választható tantárgy oktatásában is részt vesznek külső előadóként, valamint gyakorlati vonatkozású oktatással is hozzájárulnak a végzős hallgatók gyógyszerészi és gyógyszeripari ismereteinek bővítéséhez. Ezenkívül aktívan részt vesznek a Gyógyszeripari szakirányú szakgyógyszerész képzésben is. Az idén *dr. Dallosi Ágnes,* szakgyógyszerész, a Nagyvárad Gyógyszertár vezetője, *dr. Gara Annamária,* a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ Törzskönyvezési Főosztályának főosztályvezetője, *dr. Kalotai Zoltán,* a Sanofi Aventis Zrt. gyártási kiválósági vezetője, *dr. Komarek Ottó,* a Béres Gyógyszergyár Zrt. termelési igazgatóhelyettese, *dr. Lévai Zoltán,* a Béres Gyógyszergyár Zrt. termelési igazgatója, *dr. Lőrincz István,* a Sanofi Zrt. Veresegyházi telephelyének ipari technológiai csoportvezetője, *dr. Szilvásy-Szabó Ágnes* szakgyógyszerész, az Európa Gyógyszertár vezetője, valamint *dr. Tulok Balázs* szakgyógyszerész, az Sugár Gyógyszertár vezetője vehetett át elismerő oklevelet munkásságáért.

A „Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Társult Oktatója" elismerő oklevéllel tüntetették ki *Cseh Zsoltné Pálos Andreát,* a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ Törzskönyvezési Főosztályának szenior gyógyszerminőségi értékelőjét és *dr. Dalmadi Balázst,* a CEVA-Phylaxia Zrt. törzskönyvezőjét.

Mindketten évek óta aktívan részt vesznek a graduális képzésben több kötelező és választható tantárgy oktatásában mind magyar, mind angol vagy német nyelven, szaktudásukkal, tapasztalataikkal aktívan segítik a diplomamunkát készítő végzős hallgatókat is.

Bódi Bernadett

Fotó: *Barta Bálint* – Semmelweis Egyetem

Forrás: semmelweis.hu

HÍREK PÉCSRŐL

Dombi Ágnes PhD-védése

A Pécsi Tudományegyetem Gyógyszertudományok Doktori Iskolája 2024. június 17-re tűzte ki *Dombi Ágnes* doktorjelölt „A DMTS hatása szomatikus és neuropátiás fájdalommodellben" című doktori értekezésének nyilvános vitáját. Az eseményre jelenléti formában került sor Pécsi Tudományegyetem (PTE) Gyógyszerésztudományi Karának (GYTK) dékáni tanácstermében.

A Bíráló Bizottság elnöke *prof. dr. Perjési Pál* egyetemi tanár (PTE GYTK) Gyógyszerészi Kémiai Intézet), az értekezés hivatalos bírálói *dr. Szakonyi Gerda* egyetemi docens Szegedi Tudományegyetem (SZTE GYTK) Gyógyszeranalitikai Intézet és *dr. Gáspár Róbert* egyetemi docens (SZTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézet) voltak. A bizottság tagja volt továbbá *dr. Kuzma Mónika* egyetemi adjunktus (PTE ÁOK Igazságügyi Orvostani Intézet) és *dr. Kulcsár Győző* egyetemi adjunktus (PTE GYTK Gyógyszerészi Kémiai Intézet). A nyilvános vita eredményeként a bizottság a doktorjelöltnek *summa cum laude* minősítéssel PhD-fokozatot ítélt oda.

A jelölt 2019-ben kezdte meg a PhD-munkáját a PTE ÁOK Farmakológiai és Farmakoterápiai Intézetében *dr. Pozsgai Gábor* egyetemi docens témavezetésével. Az Intézetben folytatott munkája során a dimetil-triszulfid hatásait vizsgálta az értekezés címében szereplő kétféle fájdalommodellben, egy akut hasnyálmirigy-gyulladás modellben, valamint egy akut stresszmodellben. Az *in vivo* vizsgálatok mellett a Gyógyszerésztudományi Kar Gyógyszerhatástani Tanszékének munkatársaként *in vitro* mérésekbe is bekapcsolódott. Dombi Ágnes tudományos munkájából egy elsőszerzős, 6,208 impakt faktorú, Q1 besorolású nemzetközi közlemény született. További 7 tanulmányban társszerzőként működött közre, melyek összesített impakt faktora 33,7. Tudományos eredményivel 4 nemzetközi konferencián vett részt. 2023-ban Új Nemzet Kiválósága Ösztöndíjat nyert.

HÍREK MAROSVÁSÁRHELYRŐL

Dr. Varga Erzsébet az idei Pápai Páriz Ferenc-díjazott – Székelyudvarhely, 2024. október 18.

A magyar államalapítás ezredik évfordulója alkalmával, 2000 februárjában hozta létre néhai *dr. Balla Árpád* székelyudvarhelyi gyerekgyógyász főorvos a *Pápai Páriz Ferenc Alapítványt*, Erdély hírneves orvostudósa, polihisztora (1649–1716) emlékére. Az Alapítvány célja a Romániában tevékenykedő magyar orvosok, gyógyszerészek, biológusok folyamatos szakmai továbbképzésének elősegítése, évente díjazva a szakmai tevékenységekben kitűnteket. A díj emlékéremből és kísérő oklevélből áll. A bronzplakett előlapján *Pápai Páriz Ferenc* profilképe szerepel, hátlapján a díjazott nevét is feltüntetik. 2012 óta a díj átadására Székelyudvarhelyen kerül sor.

2024-ben a Kuratórium döntése nyomán a gyógyszerész díjazott *dr. Varga Erzsébet*, a MOGYTTE Gyógyszerészeti Karának docense. A laudációt *prof. dr. Sipos Emese* tartotta. *Dr. Varga Erzsébet* a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemen (MOGYE) szerzett gyógyszerészdiplomát 1995-ben. 2001-ben védte meg doktori diszertációját, melyet *dr. Csedő Károly prof.* irányított. Ebben az évben indult oktatói pályafutása a Gyógyszerészeti Kar Farmakognóziai Tanszékén. 2021-től egyetemi docens és tanszékvezető. Gazdag az oktatói és tudományos tevékenysége, nagyszámú diplomadolgozat irányító tanára, kutatási pályázatok nyertese, rangos publikációk, szakkönyvek szerzője. Bel- és külföldi tudományos konferenciák rendszeres résztvevője és előadója. 2014 óta az ERASMUS mobilitási program keretében külföldi tanulmányutakon vesz részt. Számos romániai és külföldi tudományos társaságnak tagja, mint pl.: EME Orvos- és Gyógyszerésztudományi Szakosztálya, Kolozsvári Akadémiai Bizottság, Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság, Magyar Tudományos Akadémia köztestülete, Magyar Mikrobiológiai Társaság.

A díjat október 18-án a székelyudvarhelyi Művelődési Ház Koncerttermében rendezett ünnepség keretében *dr. Pelok Benedek,* az Alapítvány jelenlegi elnöke adta át.

Prof. dr. Gyéresi Árpád

Külföldi szaklapok szemlézése

Rovatvezetők
Jelinekné Nikolics Mária, Télessy István

Referáló
Bencsik Tímea (BT), Csicsák Dóra (CsD), Kósa Nikolett (KN)

A terhesség során szedett antipszichotikumok nem növelik a specifikus idegrendszeri fejlődési rendellenességek és tanulási nehézségek kockázatát

Az elsősorban skizofrénia és bipoláris zavar kezelésére javallott antipszichotikumokat számos egyéb pszichiátriai betegség (például szorongás, depresszió, autizmus spektrumzavar, álmatlanság) kezelésére is felszokták írni reproduktív korú és terhes nőknél. Az általános népesség körében tapasztalható tendenciához hasonlóan az antipszichotikumok terhesség alatti használata is megnövekedett az elmúlt években. Állatkísérletek szerint egyes antipszichotikumok (például haloperidol, riszperidon, kvetiapin, olanzapin) prenatális expozíciója neurotoxicitáshoz, ezáltal memóriazavarokhoz és tanulási nehézségekhez vezethet. Az antipszichotikumok méhlepényen történő átjutásának, valamint felhalmozódásának mértéke a magzat tüdejében és agyszövetében hatóanyagonként változik.

Egy nemrég publikált norvég tanulmányban arra keresték a választ, hogy a prenatálisan antipszichotikus gyógyszereknek kitett gyermekeknél fokozódik-e bizonyos idegrendszeri fejlődési rendellenességek és tanulási nehézségek kockázata? A multinacionális kohorszvizsgálathoz 2000 és 2020 között gyűjtöttek adatokat Dániából, Finnországból, Izlandról, Norvégiából és Svédországból. A gyerekek képességeit 8 és 10 éves kor között matematikai és anyanyelvi (olvasás, írás és nyelvtan) tesztek segítségével hasonlították össze. 213 302 gyermek közül 11 626 (5,5%) volt kitéve prenatálisan antipszichotikumoknak; ebből 2443 (21%) csak a második vagy harmadik trimeszterben, és 4801 (41%) végig a terhesség ideje alatt. A kvetiapin (n = 4492), olanzapin (n = 1400), proklórperazin (n = 716), perfenazin (n = 661), aripiprazol (n = 523) és levomepromazin (n = 380) voltak a terhesség alatt leggyakrabban alkalmazott monoterápiák. Az antipszichotikumokkal kezelt várandós nőknek nagyobb valószínűséggel volt magasabb életkoruk (>35 év) és BMI-jük, alacsonyabb iskolai végzettségük, dohányoztak, és gyakrabban használtak más gyógyszereket is a terhesség alatt, mint azok, akik nem vettek igénybe antipszichotikumokat. Az eredmények azt mutatják, hogy az antipszichotikumokkal való praenatalis expozíciót követően (a klórpromazin kivételével) nem nőtt a gyermekek idegrendszeri fejlődési rendellenességeinek vagy tanulási nehézségeinek kockázata.

Bruno, C., Cesta, C.E., Hjellvik, V. et al. Antipsychotic use during pregnancy and risk of specific neurodevelopmental disorders and learning difficulties in children: a multinational cohort study. The LANCET (2024) https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102531

BT

A májfibrosis kezelésnek új aspektusai

A sirtuinok a mitokondriumban található NAD^+-függő hiszton-deacetiláz családhoz tartozó proteinek. *(A hiszton-deacetiláz-gátlókról bővebben a Gyógyszerészet 2024.-i évadának júliusi és augusztusi számaiban a 351–355. és 398–403. oldalain olvashat.)* A sirtuin3 (SIRT3) fiziológiás körülmények között a mitokondrium mátrixában és a belső membránban helyezkedik el és képes szabályozni egyes mitokondriális funkciókat. A mitokondriumot érő stressz hatására a SIRT3 disszociál a belső membránról és képes deacetilálni a cél proteineket, mint pl. a β-katenint, piruvát-kináz-2-t, izocitrát-dehidrogenáz-2-t. Ez a folyamat szabályozza a mitokondrium elektron transzport láncot, ezáltal az ATP-termelődést. A SIRT3 fontos szabályozó szerepet tölt be a májban is, amely a szervezet megfelelő anyagcseréjének fenntartása szempontjából kritikus szerv. Ezért a SIRT3 potenciális targetként szolgálhat különböző májbetegségek megelőzésében és kezelésében. A májfibrosis májkárosodásra adott reverzibilis sebgyógyulási zavar és leggyakoribb kiváltó okai egyes gyógyszerek, az alkohol, az epepangás, és bizonyos fertőzések lehetnek. A károsodott hepatocyták citokineket (TNF-α, IL-6) és kemokineket (CC kemokin ligand-2) szabadítanak fel. A gyulladásos folyamatok eredményeként a hepatikus csillagsejtek myofibroblastokká alakulnak, végül kialakul a fibrózisra jellemző szöveti struktúra. Kezelés nélkül a májfibrosis cirrhosishoz vagy rosz-

szabb esetben rákos elváltozáshoz vezethet. A májfibrosis korai felismerése és a kezelése azért is fontos, mert ilyenkor még visszafordítható a betegség. Oxidatív stressz nyomán a SIRT3 fontos szerepet játszik a hepatocyták integritásának a fenntartásában. A májat érintő sérülések hatására a különféle citokinek és kemokinek csökkentik a SIRT3-szintet, és kialakul a mitokondriumokat érintő tartós stressz. Ebből következik, hogy a SIRT3-szintet szabályozó hatóanyagok potenciális jelöltek lehetnek a májfibrosis terápiájában. A természetben előforduló hatóanyagok közül a polifenolok tudják aktiválni a SIRT proteinek expresszióját. A rezveratrol és a kurkuma olyan polifenolok, amelyek mind a SIRT1-, mind a SIRT3-expressziót képesek aktiválni, ezáltal gátolják a fibroblastok myoblastokká történő alakulását. A dihidromiricetin szerkezetét tekintve egy flavon, amely a SIRT3 jelátvitel modulációján keresztül javítja a mitokondriális légzési kapacitást és a redox homeosztázist. A felsoroltakon túl a nikotinamid-mononukleotid molekula is enyhíti az oxidatív stressz által kiváltott májkárosodást a SIRT3-Nrf2 tengelyen keresztül, mivel a SIRT család összes tagját képes aktiválni. A melatonin, amelyet főleg a jet lag enyhítésére használnak, SIRT3-függő módon szabályozza az oxidatív stresszt és az apoptózist. A diabetesben használt metformin szintén SIRT3-aktivátor, amely diabeteses betegeknél csökkenti az oxidatív stresszt. Jelenleg is számos klinikai vizsgálat folyik a SIRT3-ra ható potenciális új hatóanyagokkal, amelyek alternatívaként szolgálhatnak a májfibrosis kezelésében, és ezáltal a májcirrosis kialakulásának a megelőzésében.

Ning Y, Dou X, Wang Z, et al. A potential therapeutic target for liver fibrosis. Pharmacol Ther. 2024 May;257:108639. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108639.

KN

A depresszió immunológiai háttere

A depresszió egy komplex pszichiátriai kórkép. A major depresszióban szenvedő betegek 30%-a nem vagy rosszul reagál az antidepresszáns terápiára, amely arra utal, hogy a depresszió patogenezise sokkal komplexebb, mint azt az eddigi elméletek alátámasztják. A citokinhipotézis alapján külső és belső stresszorok indukálják a depresszív magatartást, azáltal, hogy növekszik a gyulladáskeltő citokinek termelődése és aktiválódik a sejtközvetített immunválasz. Klinikai vizsgálatok alapján a veleszületett immunmechanizmus aktiválásával előidézhető a depresszióra jellemző viselkedés. Egyre több bizonyíték áll rendelkezésünkre, hogy a T-sejtek nagy szerepet játszanak a depresszió patomechanizmusában. Egereken végzett kísérletek alapján, krónikus stressz hatására eltolódik a Th1/Th2 arány, megemelkedik a Th1-szint, ami depressziószerű tünetek megjelenéséhez vezet. Ezzel szemben a Th2 elősegíti az IL-4 citokinek termelődését, amelyek gátolják az IL-1β-mediált depresszióra jellemző tünetek és viselkedés megjelenését. A citokinelmélet szerint a depresszió és a gyulladásos diszreguláció kétirányú, és a neuroinflamáció fontos szerepet játszik magának a depressziónak a kialakulásában. Stressz hatására megfigyelhető volt a microglia és az astrocyta sejtek aktiválódása, amelyet a következő citokinek termelődése követett: IL-1β, IL-6 és a TNF-α. Major depresszióban szenvedő betegeknél a kontrollcsoporthoz képest, neurológiai képalkotó eljárásokkal szintén detektálható volt a citokinek emelkedett szintje és a gliasejtek aktivációja. Számos tanulmány és vizsgálat szerint a gyulladáscsökkentő terápia csökkenti a depresszió tüneteit is. A TNF-α egy akut fázis protein, amelyet a makrofágok és a természetes ölősejtek termelnek. Nagyszámú beteg és több klinikai vizsgálat eredménye alapján a TNF-α-antagonista infliximab szignifikánsan csökkentette a Bechterew-kórhoz társuló depressziót. Vizsgálatok alapján az autofágia elősegítése fontos lépés a depresszió kezelésében. Az autofágia nagyon fontos sejtdegradációs útvonal, amelynek elégtelen működése depressziós tünetek megjelenéséhez társulhat. Számos antidepresszáns (triciklusos antidepresszánsok, SSRI-k, lítium) esetében megfigyelhető volt, hogy elősegítették az autofágia folyamatát. Terápia szempontjából egy másik fontos támadási cél az astrocyták aktiválódásának megakadályozása. Vizsgálatok alapján az erdei mályva *(Malva sylvestris)*, amely gyulladáscsökkentő hatással bíró növény, mérsékli az astrocyták aktiválódását is. A fluoexetin és a melatonin esetében is kimutatható volt az astrocyták aktiválódásának csökkentése, ezáltal javultak a depresszióra jellemző tünetek. Ezek az eredmények tehát mind azt támasztják alá, hogy a depresszió és a különféle immunfolyamatok összefüggnek egymással, amelynek teljes feltérképezése fontos előrelépés lehet a depresszió kezelésében.

Bai Y, Cai Y, Chang D, et al.: Immunotherapy for depression: Recent insights and future targets. Pharmacol Ther. 2024 May;257:108624. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108624. Epub 2024 Mar 3. PMID: 38442780.

KN

Exagamlogen Autotemcel

A Casgevy (exagamlogen autotemcel, exa-cel) az első törzskönyvezett nonvirális CRISPR-Cas9 génszerkesztésen alapuló terápia. *(A génszerkesztésről részletesebben a Gyógyszerészet idei áprilisi számában a 179–187. oldalon olvashat, a Casgevy-t pedig a Gyógyszerészet márciusi lapszámában a 159–163. oldalon mutattuk be.) Ex vivo* a magzati hemoglobin szintézis reaktiválására használják az autológ CD34+ vérképző ős- és progenitor sejtekben, a BCL11A eritroid-specifikus enhancer régiójának szerkesztése révén. Ezek a sejtek később visszakerülnek a betegekbe és normalizálják a vérképzést. A transzfúziófüggő β-thalassaemia egy nagyon súlyos autoszomális recesszív módon öröklődő betegség. A mutáció a β-globint kódoló génben következik be, amelynek okán lecsökken a hemoglobin β-láncának a termelődése vagy legsúlyosabb esetben teljesen hiányzik. Az α-globin- és a β-globin-láncok közötti egyensúly megbomlása elégtelen vérképzést eredményez, amely végső soron krónikus anémiát, a vas metabolizmusának diszregulációját okozza, ami a továbbiakban a várható élettartam csökkenéséhez vezet. Jelenleg a transzfúzió függő β-thalassaemia kezelése kimerül az élethosszig tartó vörösvérsejt-transzfúzióban és a kelátképző kezelésben, amely eliminálja a szervekben lerakódott vasat. A kezelést érintő másik lehetőség az allogén vérképző őssejt-transzplantáció, ami limitált a megfelelő donorok hiánya által és meglehetősen kockázatos mellékhatásokkal rendelkezik, úgy mint, a graft-versus-host betegség, a kilökődés és a transzplantációhoz köthető halálozás. Az exa-cel-t fázis III. nyílt, egyszeri dózisú klinikai vizsgálat keretein belül vizsgálták, 13 vizsgálati helyen (Kanada, Németország, Olaszország, Egyesült Királyság és USA), 12–35 év közötti β-thalassaemiában szenvedő betegeken. A betegek granulocyta-kolóniastimuláló faktort és plerixafort kaptak, majd 3 egymást követő napon gyűjtöttek tőlük CD34+ vérképző ős- és progenitor sejteket. A sejteket a CRISPR-Cas9 génszerkesztéssel módosították *ex vivo*, majd intravénásan visszajuttatták a betegekbe. Összesen 52 beteg kapott kezelést. A betegek 91%-ánál emelkedett a hemoglobinszint, és csökkent a szérumferritinszint, valamint 1 hónappal a kezelést követően nem volt szükségük transzfúzióra. A hatás átlagosan 22,5 hónapig fennmaradt. A betegek életminősége és egészségügyi állapota ezáltal lényegesen javult. Fő mellékhatás, amely a veno-occlusiv májbetegség, az őssejt-transzplantáció előtt alkalmazott busulfánkezelés miatt következett be, amely a hatóanyag egy ismert mellékhatása. A kezelés során nem számoltak be myelodyszplasiáról vagy egyéb hematoonkológiai betegségről sem.

Locatelli F, Lang P, Wall D, et al.: CLIMB THAL-111 Study Group. Exagamglogene Autotemcel for Transfusion-Dependent β-Thalassemia. N Engl J Med. 2024;390(18):1663-1676. doi: 10.1056/NEJMoa2309673. Epub 2024 Apr 24. PMID: 38657265.

KN

Antihisztamin segíthet a gyulladásos bélbetegségek kezelésében

A gyulladásos bélbetegségek, mint a *colitis ulcerosa* (CU) egyre nagyobb számban érintik az embereket világszerte. Eredetük a mai napig nem tisztázott, a legtöbben genetikai tényezőkre vezetik vissza a betegség megjelenését. A CU jelenlegi terápiájának alapja a gyulladáscsökkentők – szteroidok, aminoszalicilátok – és az immunszuppresszánsok alkalmazása, azonban sajnos sok betegnél ezek sem eredményeznek megfelelő hatást. Ennek oka lehet a gyógyszerek egyéntől függő hatásosságán kívül az is, hogy a hatóanyagok nem érik el megfelelő koncentrációban a hatás helyét – ez általában a vastagbél. A jelenlegi terápia mellékhatásai, illetve a hatástalanság miatt megnövekedett az igény új lehetséges kezelések iránt. Az egyik potenciális hatóanyagként az elmúlt években a fexofenadint kezdték vizsgálni, ami egy antihisztamin, azonban az utóbbi időben több publikáció is megjelent arról, hogy alkalmas lehet gyulladásos bélbetegségek terápiájára. Ez abból következik, hogy a nyálkahártya hisztaminszekréciójának gátlása csökkentheti a gyulladást a gastrointestinalis traktusban. Tekintettel azonban arra, hogy a fexofenadin a BCS III. (Biopharmaceutics Classification System) osztályba tartozik, vagyis rossz membránpermeabilitással rendelkezik és így orális biohasznosulása korlátozott, olyan gyógyszer-formulációra van szükség, amely hatékonyan eljuttatja a hatóanyagot a hatás helyére és biztosítja annak felszabadulását. Erre jó módszer a nanoformulációk alkalmazása, melyek célzott hatóanyag-leadást tesznek lehetővé, csökkentve ezzel a szisztémás mellékhatásokat. Előállításukhoz polimer segédanyagokra van szükség. Ilyen lehet a kitozán is, amely egy természetes eredetű polimer, ennélfogva jó biokompatibilitással rendelkezik, valamint pH-érzékenysége miatt kiválóan alkalmas lehet a vastagbélben történő hatóanyag-leadásra. Alacsony pH-n ugyanis a kitozán polimer intakt marad, magasabb

pH-n azonban megbomlik a polimer szerkezete és így képes felszabadulni belőle a hatóanyag. Ezt kioldódási vizsgálatokban igazolták is fexofenadintartalmú kitozán-nanorészecskék esetében. Ezután a formulációkat patkányokon tesztelték, akiknél mesterségesen CU-t idéztek elő. Összehasonlításként az állatok egy részét nem kezelték, egy másik részük pedig a forgalomban is elérhető készítményt kapott orális úton. Az eredmények azt mutatták, hogy már ez utóbbi fexofenadin-kezelés is eredményezett némi pozitív változást az állatok fekélyesedésének tekintetében, azonban a fexofenadin-kitozán-nanorészecskék ennél sokkal jelentősebb javulást tudtak elérni – gyakorlatilag visszaállították a bél nyálkahártyájának integritását normálisra. Kiderítették továbbá, hogy a fexofenadin hatása nemcsak a hisztaminfelszabadulás gátlásának köszönhető, hanem annak is, hogy képes gátolni a gyulladásos citokinek (TNF-α, IL-6) aktiválódását. Ennek fényében egy megfelelő formuláció piacra kerülése új lehetőségeket nyithat a gyulladásos bélbetegségek kezelésében.

El-Dakroury, W., Zewail, M. B., Asaad, G. F. et al.: Fexofenadine-loaded chitosan coated solid lipid nanoparticles (SLNs): a potential oral therapy for ulcerative colitis. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 196, 114205, doi: 10.1016/j.ejpb.2024.114205 (2024)

CSD

Protonpumpagátló mint antidepresszáns?

A cím hallatán sokan felkaphatják a fejüket, hogy milyen új hatásmechanizmust fedeztek fel a protonpumpagátlók (PPI-k) esetében, azonban erről szó sincsen – egy friss kutatás szerint viszont együttes alkalmazásuk hatással lehet a szertralin biohasznosulására, ami befolyásolhatja annak antidepresszáns hatását. A protonpumpagátlókról eddig is ismert volt, hogy számos gyógyszer felszívódását befolyásolhatják elsősorban pH-módosító hatásuknak köszönhetően, azonban ebben az esetben más hatásmechanizmusra derült fény. A szertralin napjainkban is az egyik leggyakrabban alkalmazott antidepresszáns, mely a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók csoportjába tartozik. Mivel a hatáskifejtéshez át kell jutnia a vér-agy gáton, így hasznosulását számos transzporter befolyásolhatja, melyek feladata az agy védelme a toxikus ágensektől – ilyenek például a P-glikoproteinek, a multidrog-rezisztencia asszociált protein 2 (MRP2) vagy az emlőrák-rezisztens fehérje (breast cancer resistance protein, BCRP). Ezek efflux transzporterként működve kipumpálnak bizonyos gyógyszermolekulákat az agyból, így azon hatóanyagok esetében, amelyek szubsztrátjai ezeknek a fehérjéknek, a dozírozásánál figyelembe kell venni ezt az efflux hatást. Ha azonban ezeket a hatóanyagokat olyan gyógyszerekkel alkalmazzuk együtt, amelyek gátolják ezeket a transzportereket, akkor a szokványosan alkalmazott dózis magasabb agyi szintet eredményezhet, ami mellékhatásokat válthat ki – a szertralin esetében ezek leggyakrabban szédülés, hányás, illetve felgyorsult szívritmus. Mivel ezen mellékhatások nagyobb arányban fordultak elő olyan egyéneknél, akik valamilyen PPI-t szedtek, így egérkísérletekben megvizsgálták, milyen hatással van ezen hatóanyagok alkalmazása a szertralin agyi szintjére. Négyféle hatóanyagot, pantoprazolt, omeprazolt, ilaprazolt és ezomeprazolt használtak a kísérletekhez. Ezek mindegyike szignifikánsan növelte a szertralin agyi koncentrációját, bár eltérő mértékben – a legnagyobb különbség az ilaprazol és az ezomeprazol esetében mutatkozott. Miután igazolták, hogy a PPI-k ténylegesen hatással vannak a szertralin hasznosulására, a mechanizmus felderítése volt a következő lépés. Ehhez sejtvonalakon vizsgálták a PPI-k efflux transzporterekre gyakorolt hatását. A vizsgálatokból kiderült, hogy a PPI-k mindegyike gátolja a BRCP-t, a csökkent efflux hatás pedig a szertralin magasabb agyi koncentrációjához vezet. Ezen túlmenően az is igazolódott, hogy nem csak az efflux hatást, hanem magának BCRP-nek az expresszióját is gátolják ezek a hatóanyagok. Ez igen fontos eredmény annak tekintetében, hogy a PPI-k napjaink széles körben alkalmazott gyógyszerei, így antidepresszáns terápia esetén mindenképpen figyelembe kell venni alkalmazásukat a dózis beállításakor.

Xiao, Y., Xu, W., Niu, D. et al.: Investigation into the impact of proton pump inhibitors on sertraline transport across the blood-brain barrier. European Journal of Pharmaceutical Sciences, 194, 106653, doi: 10.1016/j.ejps.2023.106653 (2024)

CSD

CHAT CORNER
Kertész É.: "We should never regret the time to talk about the things that determine our future" – Interview with Éva Szökő ... 563

POSTGRADUATION INFORMATION
Szilágyi V., D.: Drug therapy for SARS-CoV-2 virus infection ... 566
Szabó L. S.: Autoinjectors and pens ... 573

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION
Tláczi G., Prónay Sz.: Investigation of multi-brand loyalty and brand switching during medication dispensing ... 578

CURRENT PAGES
Kindlovits S.: Peppermint is the herb of the year 2024 ... 583

PRAXIS
Télessy I.: That mysterious magnesium... ... 590
Papp B.: Polycystic ovary syndrome brief summary ... 598
Zomborszki Z. P.: Pharmacy services – what they do differently in the West ... 603

NEWS ... 607

GLEANING IN THE PROFESSIONAL PHARMACEUTICAL LITERATURE ... 612

MGYTávoktatás – 2024. november

Szabó Luca Sára: Autoinjektorok és tollak

1. Mi az előretöltött fecskendők hátránya?
a) Magas ár. ☐
b) A használatukkor keletkező veszélyes hulladék környezeti szennyezése. ☐
c) Az alkalmazásukat végző személyeknek megfelelő kézügyességgel és erővel kell rendelkezniük. ☐

2. Mikor alkalmazunk kétkamrás autoinjektorokat?
a) Ha a hatóanyag nem fér le egy kamrában. ☐
b) Ha a hatóanyag nem tartható stabilan oldatban, ezért a liofilizált hatóanyagot, valamint az oldószerét a beadásig külön kell tárolni. ☐
c) Ha a kétkamrás elrendezés az esztétikát vagy az ergonómiát jobban kiszolgálja. ☐

3. Melyik állítás nem igaz a többször használatos tollakra?
a) Használatuk elveszi a beteg autonómiáját. ☐
b) A nemzetközi szabvány szerint 3 ml-es patronokkal használhatóak. ☐
c) A toll végén található digitális kijelző rögzíti az utolsó beadott dózismennyiséget. ☐

Továbbképzések 2024. II. félév

Kedves Kollégák!

Először is szeretném megköszönni azoknak a kollégáknak a támogatását, akik részt vettek a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2024. I. félévben megrendezett szabadon választható továbbképzésein.

Kérem, engedjék meg, hogy figyelmükbe ajánljam a Társaság következő féléves továbbképzéseit is.

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság következő, szabadon választott minősített elméleti kategóriában akkreditált továbbképzését **2024. november 19-én, Budapesten** rendezi.

Ezt követően szabadon választható továbbképzéseinket **2024. november 16-án Miskolcon, 2024. november 23-án Szegeden, 2024. december 7-én Debrecenben** rendezzük meg:

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

Szeretettel várjuk továbbképzéseinken!

Üdvözlettel:

Prof. Bácskay Ildikó

MGYT oktatási és továbbképzési titkár

Miskolc, 2024. november 16. (hibrid)			
Dr. Soós Gyöngyvér	egyetemi tanár	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógyszerészi gondozás jelentősége a gyógyszerészetben
Dr. Pamlényi Krisztián	PhD, egyetemi tanársegéd	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	A gyógyszertári minőségbiztosítás
Dr. Józsa Liza	egyetemi tanársegéd	DE Gyógyszerésztudományi Kar	Innovatív kenőcskészítés
Dr. Ficsor Fanni	szakgyógyszerész	Szent Rókus Patika Bt.	Magisztrális gyógyszerkészítés – egy magis recept útja
Szeged, 2024. november 23. (hibrid)			
Dr. habil Doró Péter	PhD, egyetemi docens	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Asztmás, COPD-s betegek gyógyszerészi gondozása (Fókuszban az inhalációs technikák helyes alkalmazása)
Dr. Benkő Ria	PhD, egyetemi docens	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Akut fertőzések (légúti infekciók) gyógyszerészi gondozása
Dr. Tóth Barbara	PhD, egyetemi adjunktus	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógyszerészi tanácsadás a „várandós vitaminok" alkalmazásának vonatkozásában
Dr. Matuz Mária	PhD, egyetemi docens	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógyszerészi szerepvállalás a vakcinációban
Tóthné dr. Viola Réka	tudományos munkatárs	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Gyógyszeralkalmazás áttekintése (nemzetközi gyakorlatok, hazai tapasztalatok bemutatása)
Tóthné dr. Viola Réka	tudományos munkatárs	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Kerekasztal-beszélgetés a gyógyszerészi gondozásról a napi gyakorlathoz kapcsolódóan
Debrecen, 2024. december 7. (hibrid)			
Dr. Lekli István	PhD, egyetemi docens	DE Gyógyszerésztudományi Kar	Hyperlipidaemia mint cardiovascularis rizikófaktor, PCSK9-inhibitorok
Dr. Tábi Tamás	PhD, egyetemi docens	SE Gyógyszerésztudományi Kar	Kardiometabolikus modern terápia
Dr. Pap Ramóna	PhD, egyetemi adjunktus	PTE Gyógyszerésztudományi Kar	A jelátviteli utak szerepe a biológiai gyógyszerek fejlesztésében
Dr. Zupkó István	Intézetvezető egyetemi tanár	SZTE Gyógyszerésztudományi Kar	Újabb farmakológiai lehetőségek a fájdalom csillapítására

További információk és jelentkezés: mgyt.hu

MEMORIL

filmtabletta

Piracetám

1200 mg 60x

PIRACETÁM – MEMÓRIAZAVAROK KEZELÉSÉRE ...ÉS RAGYOG AZ ELME!

MAGYAR GYÓGYSZER

Közgyógy-ellátottak részére rendelhető!

Memoril 1200 mg filmtabletta

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

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI: OGYI-T-6392/01-03

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2019. április 15.

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.

Termék	Fogyasztói ár	TB támogatás
Memoril 1200 mg filmtabletta 60x	2 508 Ft	0%

Az árak 2024.08.01-től érvényesek. A mindenkori árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2024. július 19. | 2024/2 MEM