LXIX. évfolyam 9. szám

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja



A tartalomból

Szakonyi Gerda, Haraga Viktória
Az RSV vírus, az általa okozott fertőzés és prevenciós gyógyszerek

Bodó Diána, Katona Gábor
Új terápiás lehetőségek az orrüregen keresztüli gyógyszerbevitel terén

Interjú
Dr. Bidló Judit

A LEGJOBB FÁJDALOM AZ, AMI MEGELŐZHETŐ

GYORS MEGOLDÁS A PÁCIENSEK FEJFÁJÁSÁRA

3X GYORSABBAN
jön létre a maximális szérumkoncentráció.*



KÖNNYEN LENYELHETŐ

AZONNALI FELSZÍVÓDÁS

*Az Algoflex Rapid 400 mg lágy kapszulában oldott ibuprofén akár 3x gyorsabban eléri a plazma csúcskoncentrációt, mint az Algoflex Forte Dolo 400 mg filmtabletta.

Az Algoflex Rapid 400 mg lágy kapszula ibuproféntartalmú, vény nélkül kapható gyógyszer.

Terápiás javallatok: Az Algoflex Rapid 400 mg lágy kapszula fejfájás, migrén, fogfájás, hátfájás, menstruációs fájdalom, izomfájdalmak, neuralgiás fájdalmak, meghűléses betegségek és influenza során fellépő láz tüneti enyhítésére szolgál.

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Tel.: +36 1 505 0050
Gyógyszer- és egyéb termékinformáció: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.algoflex.hu
MAT-HU-2500664 (2025.07.10.)

Opella.

GYÓGYSZERÉSZET

A Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság lapja

2025/9.

GYÓGYSZERÉSZET LXIX. ÉVFOLYAM
GYOGAI 69: 449–504
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. Botz Lajos

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

Varga László: A hivatások közül a gyógyszerészet adja a legszélesebb látókört és a legtöbb lehetőséget … 452

Továbbképző közlemény

Szakonyi Gerda, Haraga Viktória: Az RSV vírus, az általa okozott fertőzés és prevenciós gyógyszerek – Az év gyógyszere az Abrysvo 1. … 455

Bodó Diána, Katona Gábor: Új terápiás lehetőségek az orrüregen keresztüli gyógyszerbevitel terén … 462

Nagymajtényi Gábor: Korszerű eHealth-rendszer – Elosztott és nagy rendelkezésre állású architektúra kialakítása … 468

BrAIN Pályázat

Parag Csenge, Stankovics Lívia: A farmakovigilancia-tevékenység tanulmányozása a Covid-19-vakcinák mellékhatásainak nyomon követésén keresztül … 478

Reflexió

Antithromboticus terápia gyógyszerészi szerepvállalása … 486

Gyógyszerészet-történet

Szmodits László: Anno… Neves magyar gyógyszerész-évfordulók 2025-ben … 490

Dobson Szabolcs: A gyógyszertári fehér köpeny eredete Magyarországon – A nagy gazdasági világválság és a kommunizmus hatása … 494

Hírek … 500

In memoriam … 502

Előfizetés, szerzői útmutató: www.mgyt.hu **Előfizetési díj:** egész évre 38 400 Ft + 5% áfa; egy példány ára: 3200 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.

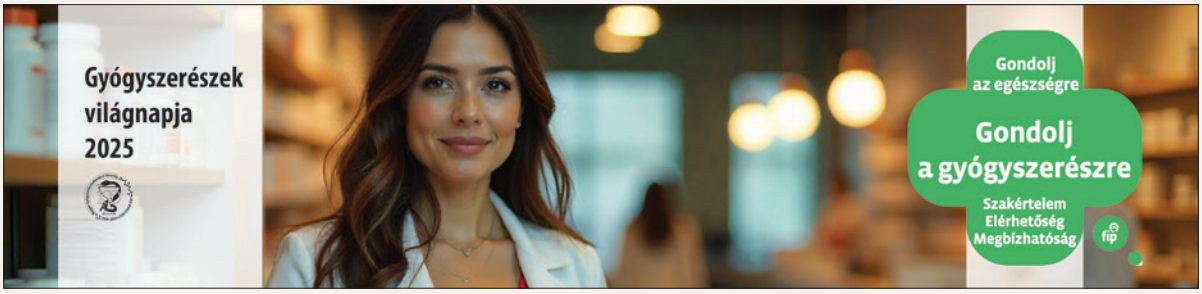
Nyomdai kivitelezés: Pauker Nyomda Kft., felelős vezető: Vértes Dániel.
Hirdetésfelvétel: hirdetes.gyogyszereszet@gmail.com; tel.: +(36-31) 780-3423
Előfizetésben kézbesíti a Magyar Posta Zrt. (1900 Budapest). Kézbesítéssel kapcsolatos információk: (06-1) 767-8262.

GYÓGYSZERÉSZEK VILÁGNAPJA

2025. szeptember 25.

GONDOLJ AZ EGÉSZSÉGRE! GONDOLJ A GYÓGYSZERÉSZRE!

Szakértelem – Elérhetőség – Megbízhatóság



A világnapot meghirdető FIP (International Pharmaceutical Federation) idén fókusztémaként a klímaváltozás gyógyszerészetet érintő következményeinek és kihívásainak bemutatását jelölte meg.

Az MGYT gyógyszerészek világnapi ünnepi szakmai rendezvénye része a PTE Gyógyszerésztudományi Kar 25 éves jubileumi eseménysorozatának.

Időpont: 2025. szeptember 25., csütörtök 12.30–14.30 óra között
Helyszín: Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar új elméleti tömb épület SIOT 0032-es számú előadóterem (7624 Pécs, Szigeti út 12.)
Regisztráció: (személyes részvételhez): https://forms.office.com/e/S7rAKt8Waf
Online (stream) követés: https://gytk.pte.hu/hu/esemenyek/esemeny/10262

Előadások:

1. **Prof. dr. Pál Tibor** (PTE KK Orvosi Mikrobiológiai és Immunitástani Intézet): **Új kórokozók, új kihívások: a klímaváltozással összefüggő fertőző betegségek elleni védekezés lehetőségei**
   A klímaváltozás elősegíti az újonnan megjelenő és visszatérő fertőző betegségek terjedését, különösen a vektorátvitelű, víz- és élelmiszer-eredetű, valamint légúti kórokozók esetében, amelyek új földrajzi területeken és megváltozott mintázatban jelenhetnek meg. Az előadás célja, hogy felhívja a szakemberek és a lakosság figyelmét ezekre a változásokra, és összefoglalja a legfontosabb ismereteket a megelőzés, felismerés és hatékony védekezés szempontjából.
2. **Dr. Faisal Anna Zelma** (PTE KK Klinikai Gyógyszerészeti Intézet): **A klímaváltozás hatása a gyógyszerek biztonságos alkalmazására**
   A klímaváltozás és az extrém hőmérsékletek egyre érzékelhetőbb hatást gyakorolnak a betegellátásra, különösen a hőstressz által kiváltott fiziológiai változások révén, amelyek befolyásolhatják a gyógyszerek hatékonyságát és biztonságát. Az előadás célja, hogy bemutassa, hogyan segíthetik a gyógyszerészek a megfelelő terápiás döntéseket és klímatudatos tanácsadást a veszélyeztetett betegcsoportok számára.
3. **Dr. Pál Szilárd** (PTE GYTK Gyógyszertechnológiai és Biofarmáciai Intézet): **Gyógyszerkészítmények stabilitásának kihívásai a klímaváltozás korában**
   A klímaváltozás következtében fellépő hőmérséklet- és páratartalom-ingadozások komoly kockázatot jelentenek a gyógyszerkészítmények stabilitására, minőségére és terápiás hatásosságára. Az előadás bemutatja, hogyan befolyásolják ezek a környezeti tényezők a gyógyszerbiztonságot, és milyen technológiai, csomagolási vagy szabályozási megoldások szükségesek a védelemhez. Kiemelt szerepet kap a gyógyszerészek felelőssége a tájékoztatásban és az ellátási lánc biztonságának megőrzésében.

4. **Dr. Feller Antal** (PTE GYTK): **A gyógyszer-logisztika kihívásai a 21. században: mit tehet a gyártó, a nagykereskedő, a gyógyszerész és a beteg**

   A 21. század gyógyszerlogisztikája számos, egymással összefonódó kihívással néz szembe. A klímaváltozás, a gyógyszerhiányok, az energiaárak, a hamisítás elleni küzdelem és az ellátási láncok sérülékenysége mind sürgetik a gyártók, nagykereskedők, gyógyszerészek és betegek összehangolt felelősségvállalását. Az előadás célja, hogy feltárja e szereplők lehetőségeit és korlátait. Külön figyelmet kapnak azok a rendszerszintű megoldások, amelyek hosszú távon is erősíthetik az ellátás stabilitását és társadalmi bizalmát.

5. **Dr. Hankó Zoltán** (Magyar Gyógyszerészi Kamara): **Gyógyszerészek a közösség szolgálatában – a betegellátás megerősítésének lehetőségei gyógyszerészi kompetenciákon keresztül**

   Az előadás célja, hogy bemutassa a gyógyszerészek közösségi és közegészségügyi szerepét az infektológiai kockázatok felismerésében, a lakossági tanácsadásban, a gyógyszeres terápiák hatékonyabb optimalizálásában, valamint az interdiszciplináris védekezés támogatásában. Kiemelt hangsúlyt kap a gyógyszerészek társadalmi hozzáadott értéke: a kompetenciabővítés, a szakmai szervezettség erősítése, valamint a lakosság számára nyújtott prevenciós és terápiatámogató tevékenységek, amelyek elengedhetetlenek egy fenntartható, biztonságos, innovatív és alkalmazkodóképes egészségügyi rendszerben.

A 2025. évi gyógyszerészek világnap témaválasztása:

A **FIP** (International Pharmaceutical Federation) idén a világnap fókusztémájaként a klímaváltozás gyógyszerészetet érintő következményeinek és kihívásainak bemutatását jelölte meg. Ezzel arra kívánja felhívni a társadalom figyelmét, hogy a klímaváltozás egyre növekvő hatással van a gyógyszerek biztonságos előállítására, elérhetőségére, tárolására, forgalmazására, valamint a terápiás eredményességre is. Hangsúlyozza, hogy új és komplex kihívások jelennek meg a gyógyszeriparban, gyógyszerellátásban és terápiás gyakorlatban, ezért a gyógyszerészi felkészültség és szaktudás folyamatos fejlesztése elengedhetetlen. Ezek a kihívások csak magasan képzett, korszerű ismeretekkel és készségekkel rendelkező gyógyszerészekkel válhatnak eredményesen menedzselhetővé. Ez a professzionalizmus nem csökkenthető, a gyógyszerészet nem helyettesíthető alacsonyabb szakmai felkészültséggel, még társadalmi nyomás vagy költséghatékonysági szempontok mentén sem. A hatékony válaszadáshoz olyan gyógyszerellátási rendszer szükséges, amely:

1. biztosítja a gyógyszerekhez való egyenlő hozzáférést, különösen sérülékeny vagy hátrányos helyzetű betegpopulációk számára,
2. szervezett közegészségügyi funkciókat is képes ellátni, tekintettel arra, hogy a kórokozók földrajzi eloszlása és szezonális mintázata is átalakul,
3. mindezt magas színvonalú gyógyszertári infrastruktúrával és gyógyszerészi szaktudással valósítja meg.

A klímaváltozás által kiváltott változások, az újonnan megjelenő vagy visszatérő fertőző betegségektől kezdve a gyógyszerkészítés stabilitási, tárolási és logisztikai nehézségei, világosan mutatják, hogy a gyógyszerészetnek alkalmazkodnia kell a gyorsan változó környezethez. A megfelelő válaszadás feltétele egy stabil, de egyúttal alkalmazkodóképes gyógyszerészeti ellátórendszer, amely képes megbirkózni a klímaváltozás és más környezeti változások kihívásaival is.

A 2025. évi gyógyszerészi világnap üzenete egyértelmű: csak olyan gyógyszerészeti rendszer képes társadalmi hozzáadott értéket teremteni és hosszú távon is működőképes maradni, amely felkészült az ilyen komplex kihívásokra, szakmailag, szervezetileg és etikai felelősségvállalás szintjén egyaránt. A gyógyszerészek világnapja világszerte minden gyógyszerészhez, gyógyszertári szakemberhez, gyógyszerészhallgatóhoz és a gyógyszerellátás más szereplőihez szól. Emellett a lakosságot és az egészségpolitikai döntéshozókat is meg kívánja szólítani, hogy felismerjék a gyógyszerészek meghatározó szerepét a jövő egészségügyi rendszereiben.

Regisztráció
(személyes részvételhez)

Gondolj az egészségre!
Gondolj a gyógyszerészre!
Szakértelem
Elérhetőség
Megbízhatóság

Online
(stream) **követés**

Varga László

A hivatások közül a gyógyszerészet adja a legszélesebb látókört és a legtöbb lehetőséget

Bidló Judit az egészségügy szakmai irányításáért felelős helyettes államtitkár. A közeljövőben nagyobb horderejű változások léphetnek életbe, amelyek a gyógyszerészetet, gyógyszerellátást érintik. Ez adja a megkeresésünk apropóját, és szeretnénk bemutatni az embert a döntések mögött.



A középiskolában mi volt az a pont, amikor eldöntötte, hogy gyógyszerész lesz? Mi befolyásolta a döntését?

Mindig is inkább a reáltárgyak érdekeltek. Édesanyám vegyészmérnökként a Gyógyszerkutató Intézetben dolgozott, innen hallottam egyáltalán a gyógyszerészetről. Mindig is érdekelt az ember működése, de nem éreztem elég erősnek magam ahhoz, hogy az orvosi képzés manualitását kibírjam, így merült fel a gyógyszerész kar. Bár sokkal jobb voltam matematikából, mint fizikából, így (a fizikatanárom legnagyobb rémületére) mégis fizikából felvételiztem, a biológia mellett.

Gyógyszerészként mindig az államigazgatásban szeretett volna dolgozni?

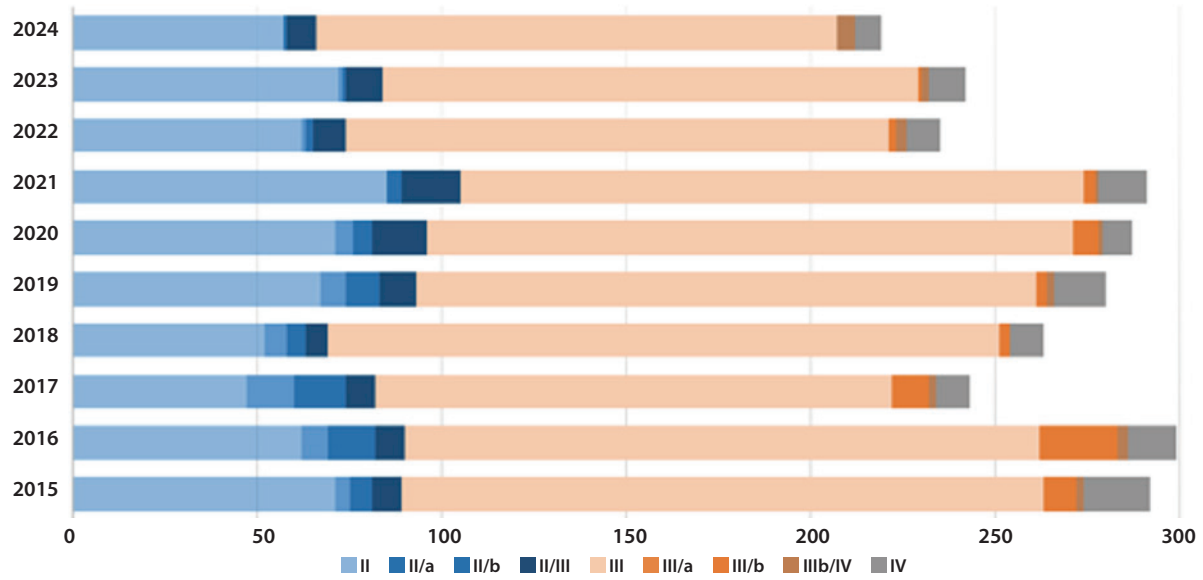
Az egyetem alatt és a végzést követően nem is tudtam pontosan, hogyan lehet az államigazgatásban dolgozni, így ez fel sem merült bennem. Rendkívül érdekelt a klinikai gyógyszerészet, de az abban az időben még nem volt annyira kialakult, mint mostanra. A szakdolgozatomat számítógépes molekulamodellezésből írtam, azzal is szívesen foglalkoztam volna, de az nem jött össze. Az egyetem után többen is elmentünk külföldi gyógyszercégek hazai képviseletére dolgozni, én a Novartis cégnél kezdtem el a munkát.

Kit tekint mentorának?

A mai napig nagyon *érdekel* a klinikai gyógyszerészet, a klasszikus gyógyszerészi szerepkörökből ez áll hozzám a legközelebb. Ezt *Soós Gyöngyvér* tanárnő elhivatottsága alakította ki bennem még az egyetemen, így őt mindenképp. Az egészségügyi közgazdaságtan alapjaival viszont *Kaló Zoltán prof.* ismertetett meg, akivel együtt dolgoztunk a Novartisnál. Ez nagyon jelentősen meghatározta a pályám további részét, így őt is fontos kiemelnem.

A szakmai részt kezdjük a klinikai vizsgálatokkal. Hogy alakult a gyógyszervizsgálatok és a vizsgálatba bevont betegek száma az elmúlt 10 évben?

Az OGYÉI/NNGYK nyilvántartása alapján 2015-ben 297 vizsgálatot engedélyeztek, míg 2024-ben 219-et. A vizsgálatok legnagyobb része fázis III. klinikai vizsgálat volt. A bevont betegek számáról nincs pontos adat, több vizsgálat még folyamatban is van. Meg kell azonban jegyezni, hogy a gyógyszerfejlesztés



1. ábra Az elmúlt 10 évben a különböző fázisokban indított klinikai vizsgálatok

egyre inkább eltolódik a személyre szabott gyógyszerelés irányába, így eleve sokkal kisebb betegszámú vizsgálatokat terveznek mostanában. A klinikai vizsgálatok rendszere hagyományosan nagyon jól működött Magyarországon. Nagyon gyors volt az engedélyezés, és rendkívül felkészült orvosok végezték a vizsgálatokat. Az uniós szabályok változásával elveszítettük a gyorsaságból adódó előnyünket, mert ezt már minden országnak teljesítenie kell. Azt gondolom azonban, hogy hazánkban a rendelkezésre álló hatalmas adatmennyiség, megfelelő felhasználás alapján vissza tud minket repíteni a klinikai vizsgálatok élvonalába **(1. ábra)**.

Átlagosan 1000-1200 nap telik el, mire egy újonnan törzskönyvezett, innovatív gyógyszer NEAK-támogatásba kerül. Milyen körülmények lennének szükségesek, hogy optimálisabb irányba mozduljon el a folyamat?

Itt azért van egy alapvető félreértés. Itthon a törzskönyvezés után nem indul el azonnal a támogatásba vételi folyamat, azt a forgalomba hozatali engedély jogosultjának külön kell kérelmeznie. Sokkal pontosabb, ha a kérelem benyújtásától számított időt vesszük figyelembe az eljárás hosszúságának vizsgálatakor. Természetesen van olyan gyógyszer, ami csak 2-3 év után kerül be a támogatásba, de a döntéshozatal ezekben az esetekben rendkívül nehéz. Sokszor teljesen irreális árakon szeretnék a gyártók befogadtatni termékeiket, és néha nagyon nehéz meghatározni a valódi, klinikailag is releváns, orvosszakmai hozzáadott értéket.

A politikusok célja a hosszú távon fenntartható gyógyszertámogatási rendszer. Hogy lehet egyensúlyozni az „orvosilag lehetséges" és a „gazdaságilag megengedhető" alternatívák között?

Az egészségügyi technológiaértékelés feladata, hogy összehasonlíthatóvá tegyen különböző elérhető egészségügyi technológiákat. Az egy megnyert életév költsége jó kiindulási alap a döntéshozatalnál. A gyógyszerek befogadásánál hármas szempontrendszert alkalmazunk. Minden új készítményt értékelünk orvosszakmai szempontból, a költséghatékonyság és költségvetési hatás szempontjából, és egészségpolitikai szempontból. Ez a komplex rendszer segíti a fenntartható rendszer működését. Ezzel együtt is fontos, hogy a kormányzat évről évre egyre több forrást biztosít a gyógyszerek támogatására.

A közforgalomban és a kórházi gyógyszertárakban is egyre gyakrabban találkoznak a kollégák gyógyszerhiánnyal. Milyen terveik vannak a hiánylista rövidítésére?

A gyógyszerhiány nemzetközi probléma. Annak érdekében, hogy pontosan tisztában legyünk a hazai gyártói kapacitásokkal kialakítottuk a stratégiai gyógyszerlistát. Minél nagyobb mértékben támaszkodunk a hazai gyártású termékekre, annál kevésbé leszünk kiszolgáltatva a nemzetközi hiányoknak. Emellett részt veszünk az uniós együttműködésben is. Igyekszünk minél hamarabb információhoz jutni a hiányokról, és a lehető leggyorsabban tájékoztatni erről mindenkit.

2025. február 14-től a Batthyány-Strattmann László Alapítvány A Gyógyításért nevű alapítványa bírálja el az egyedi méltányossági kérelmeket. Kérem, mutassa be a kezdeti tapasztalatokat. Mik az eredmények és mik a tanulási pontok?

A BSL Alapítvány azért jött létre, hogy nagyobb mozgástér mentén lehessen elbírálni a valódi egyedi kérelmeket. Azon gyógyszerek kérelme kerül ide, amelyeknek még semmilyen indikációban nincs semmilyen támogatása. A korábbi engedélyek folytatása, és azon gyógyszerek támogatása, melyek már valamely indikációban támogatottak, továbbra is a NEAK hatáskörében maradt. Rengeteg kérelem érkezett be, és nagyon nehéz volt kialakítani a gyártói egyeztetések menetét, hogy az Alapítvány is minél kedvezőbb áron tudja biztosítani a gyógyszereket. Mostanra kialakul a működési rend, és nyár végére beállhat a néhány hetes döntéshozatal. Úgy tűnik, hogy sikerül megoldást találni egy-két olyan esetre is, amiben a NEAK nem tudott támogatást nyújtani.

A gyógyszerészi receptfelírás csak a közforgalmú gyógyszertárban dolgozó szakgyógyszerészeket érinti? Kérem, mutassa be a működését.

Első lépésként annak a rendszerét szeretnénk kialakítani, hogy a gyógyszerész is felírhassa azokat a gyógyszereket, amiket a beteg rendszeresen szed. Ehhez azonban olyan informatikai rendszert építünk, mely a későbbiekben alkalmas lehet önálló gyógyszerészi vényírásra is. De első körben most az a cél, hogy ha valakinek elfogy egy rendszeresen szedett gyógyszere, akkor azt hirtelen a gyógyszerész is fel tudja írni. Szeretném kiemelni azt a széles körű összefogást, ami segített kialakítani ennek a rendszerét. Valamennyi gyógyszerészi szervezet aktívan részt vett a munkában, nagyon gyorsan egyezség született.

Már egy ideje beszédtéma a gyógyszerészi vakcináció. Milyen feltételek teljesülése szükséges a bevezetéséhez? Mikorra várható?

A gyógyszerészi vakcináció már egy sokkal megosztóbb kérdés. Ha kialakul az egységes feltételrendszer, akkor megpróbálunk egy nagyon rövid képzési rendszert elindítani, és az így megszerezett mikrotanúsítványokkal olthatnának a gyógyszerészek is.

Ön szerint mi lesz a dolga 5 év múlva egy gyógyszerésznek akár a kórházakban, akár az alapellátásban?

Reményeim szerint a gyógyszerész fontos és integráns része lesz a betegellátásnak az ellátórendszer minden szintjén. Szeretném, ha az alapellátásban a gyógyszerészek is csatlakozhatnának a praxisközösségekhez, hogy aktívan részt vegyenek a betegek terápiakövetésében. A kórházakban már most is egyre nagyobb szerep jut a gyógyszerészeknek, részt vesznek a terápiás protokollok kialakításában, sok helyen bevonják őket a terápiás döntéshozatalba. Hiszek benne, hogy ez a folyamat tovább erősödik, és még aktívabb együttműködés alakul ki az orvosok és a gyógyszerészek között.

Egy pályaválasztás előtt álló középiskolásnak a gyógyszerészi életpálya milyen előnyeit mutatná be, hogy e mellett a hivatás mellett döntsenek?

Akit kicsit is érdekelnek a természettudományok, akkor ez egy nagyon jó lehetőség, még abban az esetben is, ha nem tudja pontosan, mit szeretne. Az általam ismert hivatások közül ez adja a legszélesebb látókört, és a legtöbb lehetőséget. Soha életemben nem találkoztam még olyan gyógyszerésszel, akinek ne lett volna munkája. Rengeteg lehetőség van a patikán kívül a kutatásban, a gyártásban, a klinikai gyógyszerészetben, de azok is sok lehetőség közül választhatnak, akiket a gyógyszerészet közgazdasági, vagy a jogi, vagy az informatikai aspektusai érdekelnek.

Köszönöm a beszélgetést.

Én köszönöm a lehetőséget.

Szakonyi Gerda, Haraga Viktória

Az RSV vírus, az általa okozott fertőzés és prevenciós gyógyszerek

Az év gyógyszere az Abrysvo 1.

2024-ben a Magyar Kísérletes és Klinikai Farmakológiai Társaság az év gyógyszerének választotta a légzőszervi óriássejtes vírus (respiratory syncytial virus, RSV) ellen kifejlesztett bivalens, rekombináns vakcinát (Abrysvo®). A szerzők bemutatják a vírust, az általa okozott betegséget. A már kialakult betegség kezelésére specifikus vírusellenes gyógyszer nincs, ezért a kezelés tüneti, szupportív. Preventív céllal több terápia is bevezetésre került, melyeket a betegek életkorának és rizikóbesorolásának megfelelően lehet felhasználni.

Kulcsszavak: RSV, vakcináció, passzív immunizálás, aktív immunizálás, év gyógyszere

The RSV virus, the infection it causes, and preventive therapies

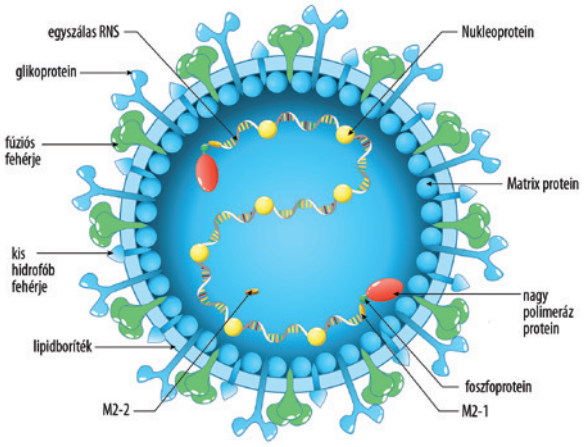
In 2024, the Hungarian Society for Experimental and Clinical Pharmacology selected the bivalent recombinant vaccine (Abrysvo®) developed against respiratory syncytial virus (RSV) as the drug of the year. The authors present the virus and the disease it causes. There is no specific antiviral medicine for the treatment of the disease once it has developed, so treatment is symptomatic and supportive. Several therapies have been introduced for preventive purposes, which can be used according to the age and risk classification of patients.

Keywords: RSV, vaccination, passive immunization, active immunization, Drug of the Year

AZ RSV VÍRUS

Az RSV egy RNS-vírus, mely a *Pneumoviridae* családba tartozik és szezonális légúti megbetegedést okoz. A *Pneumoviridae* család nagy, enveloppal rendelkező, negatív szálú RNS-vírusokat foglal magában. Ez a taxon korábban a *Paramyxoviridae* alcsaládjába tartozott, de 2016-ban két nemzetségből álló családdá sorolták át: *Orthopneumovirus* és *Metapneumovirus*. A pneumovírusok számos emlősfajt fertőznek meg, míg a *Metapneumovirus* nemzetség egyes tagjai madarakat is megfertőzhetnek. Egyes vírusok specifikusan és patogén módon hatnak az emberre, például az emberi légúti syncytialis vírus és az emberi metapneumovírus. Az RSV taxonómiai besorolása: rend: *Mononegavirales*, család: *Pneumoviridae*, nemzetség: *Orthopneumovirus*, faj: humán orthopneumovirus. A *Pneumoviridae* családot, amely korábban a *Paramyxoviridae* család alcsaládja volt, 2016-ban a Nemzetközi Vírusos Taxonómiai Bizottság (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) által önálló családdá minősítették át. A faj neve, humán orthopneumovirus, humán légúti syncytialis vírus (human Respiratory Syncytial Virus, hRSV) néven is ismert. Genom: lineáris, egyszálú, negatív polaritású RNS. Envelope: a virion burkolattal rendelkezik, és pleomorf, szabálytalan gömb alakú **(1. ábra)**. Az RSV-törzsek antigén tulajdonságaik alapján két alcsoportra, A-ra és B-re oszthatók. Mindkét alcsoport virulens, megjelenésük évszakonként és földrajzilag is változó.

Az RNS-vírus genomja 10 gént kódol, mely 11 fehérje átírásáért felelős. A három felszíni fehérje közül a G glikoprotein és az F fúziós fehérje lehet neutralizáló antitestek támadáspontja. E két fehérje teszi lehetővé a vírus bejutását a gazdasejtbe. A G glikoprotein a légzőszervrendszer csillószőrős hengerhámjának



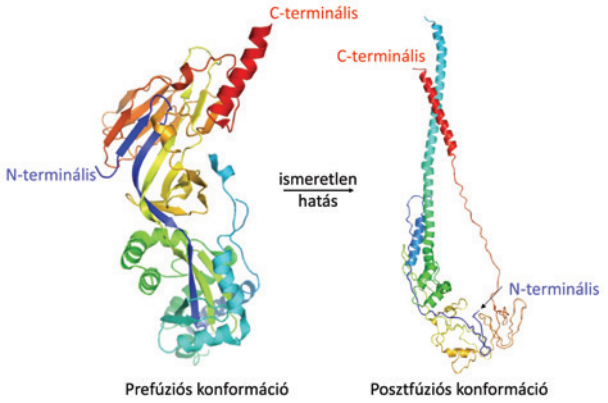
1. ábra Az RSV vírus sematikus képe



Szakonyi Gerda 1995-ben végzett gyógyszerészként a Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán, majd 1999-ben PhD-fokozatot szerzett a Biokémia, biofizika, molekuláris és sejtbiológia doktori programban. 1999 és 2004 között az Egyesült Államokban, 2004 és 2007 között pedig az Egyesült Királyságban dolgozott posztdoktorként. 2007-ben tért vissza Magyarországra és azóta a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Karának munkatársa. Kutató tevékenységének fókuszában a fehérjék szerkezetének és működésének vizsgálata áll, különös tekintettel a membránfehérjékre. Oktatóként a modern gyógyszerészi biotechnológia tárgy elméleti anyagának alapjait is ő dolgozta ki és figyelemmel követi a tudományterületet, melynek fejlődése szembetűnő és folyamatosan újdonságokkal szolgál.

mucopoliszacharidjaihoz kapcsolódik, az F fúziós fehérje pedig a vírus és a gazdasejt membránjának összefonódását segíti elő.

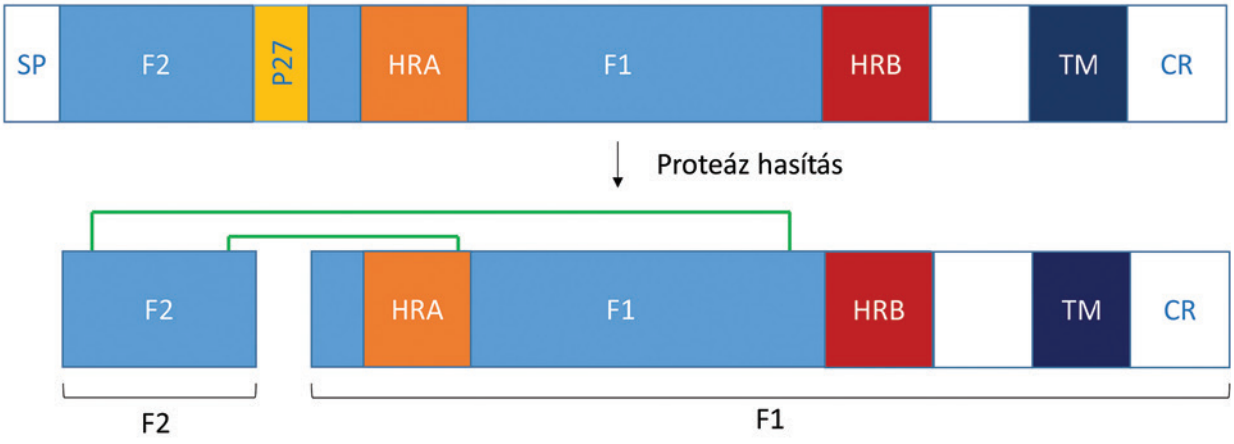
A két fehérje közül az utóbbi bizonyult alkalmasnak, mint a vakcinafejlesztés lehetséges támadáspontja, mivel genetikailag, illetve antigén tulajdonságai szempontjából is stabilnak tekinthető [1]. Az F fúziós fehérje aminosav-szekvenciája az RSV A és RSV B törzsben 90%-os egyezést mutat [2]. Az érett F fúziós fehérje egy proteolyticus hasítást követően alakul ki a megfertőződött gazdasejtben. Az F_0 prekurzor fehérjéből egy furinszerű proteáz 27 aminosavból álló peptidet hasít ki, melyet követően az F_1 és F_2 fragmentumok két diszulfidhíd kötéssel összekapcsolódva alakítják ki az érett fúziós fehérjét **(2. ábra)** [2]. A két



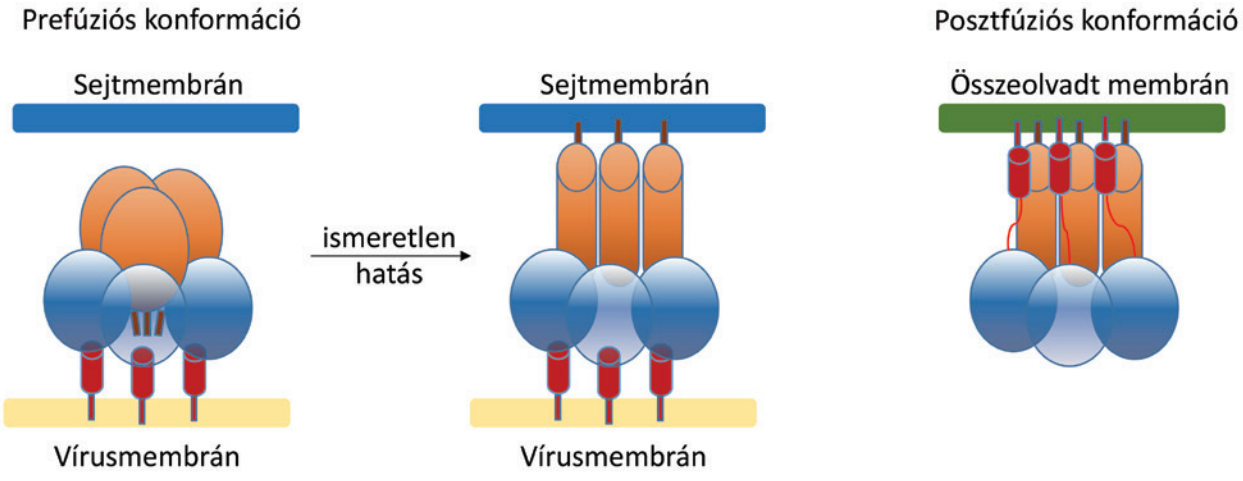
3. ábra Az RSV F fehérje röntgendiffrakciós analízissel meghatározott prefúziós és posztfúziós térszerkezeti modellje. Az eredetileg kompakt, vegyesen α-helikális és ß-lemezes másodlagos szerkezettel rendelkező molekularészlet (az ábrán zöldes és türkiz árnyalatokkal jelölt szakasz) hosszú α-hélixszé rendeződik át és a membránfúzió létrejöttét segíti elő

fragmensből álló monomer gyenge másodlagos kötésekkel összekapcsolódva trimereket formál és egy rövid transzmembrán szakasszal az RSV membránjába ágyazódik be [3, 4]. Az F fúziós fehérjén prefúziós konformációban másodlagos szerkezeti elemek alapján hat epitópot különböztetnek meg: Ø, I, II, III, IV, és V. Ezek közül a Ø és V epitópok a posztfúziós formában eltűnnek a konformációváltozás hatására [5]. Az érett RSV-F molekula három glikolizációs helyllyel rendelkezik, melyek közül kettő az N terminális F2 (N27 és N70), egy pedig a C-terminális F1 (N500) fragmentumon található [2].

Az RSV F az I-es típusú fúziós fehérjék családjába tartozik, az influenzavírus hemagglutininjéhez



2. ábra Az RSV F fehérje sematikus szerkezete proteázhasítás előtt és azt követően. A zöld vonalak a diszulfidhíd kötéseket jelölik. SP: szignál peptid, P27: 27 aminosavból álló peptid, HRA és HRB: heptádismétlődés A és B, TM: transzmembrán domén, CR: citoplazmatikus régió



4. ábra A membránfúzió folyamatának sematikus vázlata. A fehérje a membránban trimer formában található meg. A hidrofób fúziós peptidet barna szín jelzi a prefúziós konformációjú fehérje magjában, mely a posztfúziós konformációban a felszínre kerül és stabil hélixkötegeket kialakítva támogatja a vírus és a sejt membránjának egybefonódását

hasonlít. Az F fehérje metastabil állapotban a vírust körülölelő membránban található meg, melyre jellemző, hogy a fúzióért felelős hidrofób peptid a fehérje központi magjában van elrejtve. A fehérje prefúziós/posztfúziós konformációváltozását ismeretlen hatás váltja ki **(3. ábra)** [3]. Posztfúziós konformációban a hidrofób fúziós peptid felszínre kerül és hosszú hélixköteget alakít ki az F fehérje I-es fragmentumának N- és C-terminális vége elősegítve a vírus és a gazdasejt membránjának összeolvadását **(4. ábra)**. A fúziót, illetve a vírus gazdasejtbe történő bejutását az RSV-F-hez kötődő antitestekkel gátolhatjuk meg. Számos kutatás irányult a kifejlesztett antitestek jellemzésére, melyekből azt a következtetést vonták le, hogy a prefúziós konformációhoz kötődő antitestek erősebb RSV-neutralizáló aktivitást mutattak, mint a posztfúziós formához kötődők [5]. Éppen ezért a metastabil prefúziós konformáció stabilizálása elengedhetetlen.

Az RSV-F fehérje konformációváltozását indukálhatja, ha a biológiai membránból detergensek segítségével eltávolítják vagy ha különböző kémiai, fizikai hatásoknak (például hőmérséklet-változás) teszik ki [2]. Az RSV-F-D25 antitest komplex térszerkezetének tanulmányozása [6] előmozdította a prefúziós konformációban stabilizált monomer RSV-F antigén előállítását. Ezeknek a kísérleteknek a fő célkitűzése a Ø epitóp intaktságának megőrzése, melyet diszulfidhíd kötések kialakításával, nagy térkitöltésű hidrofób aminosavak beépítésével [7], illetve a töltéssel rendelkező aminosavak közötti ionos kölcsönhatások erősítésével [2] értek el.

Az RSV-infekció

A respiratory syncytial vírus az akut légúti fertőzések leggyakoribb kórokozója gyermekeknél. Mint a legtöbb ilyen kórokozó, igen virulens és járványok kialakulásáért is felelőssé tehető. A pneumovírusok esetében nincsenek ismert vektorok. A betegség cseppfertőzés útján (elsősorban aeroszolcseppek) és érintkezés útján történik.

Az RSV bármely életkorban okozhat megbetegedést, kétéves korára szinte minden gyermek átesik a fertőzésen. A korábbi fertőzés nem ad teljes védettséget, a fertőzésen átesettek ismételten elkaphatják a betegséget. A leginkább veszélyeztetett csoportba tartoznak a koraszülött és a hat hónapnál fiatalabb csecsemők, a 65 év felettiek, a legyengült immunrendszerű, valamint a krónikus szívbetegségben és tüdőbetegségben szenvedő betegek. A vírus a felső, valamint az alsó légutak epithelialis sejtjeit támadja meg.

A legtöbb esetben az RSV enyhe tünetekkel járó megbetegedésként jelentkezik egészséges immunrendszerrel rendelkezők körében. Náthához hasonló tüneteket okoz, mint az orrfolyás és a köhögés, amelyek egy-két héten belül elmúlnak. A fertőzés azonban az esetek egy részében súlyos formában zajlik, tünetei lehetnek: láz, fokozódó légzési nehézség, zihálás – ami fiatal csecsemőknél apnoe formájában jelentkezik, mely kórházi ellátást igényel, a fokozottan veszélyeztetett csecsemők esetében pedig intenzív osztályos ellátást tehet szükségessé. Súlyos RSV bronchiolitisben gyakori szövődmény a pneumonia. A 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél főként a fejlődő országokban vezető halálokként tartják számon [2].

Jelenleg a vírus által okozott fertőzésre nincs célzott terápia vagy gyógyszer, kezelése főként szupportív terápiát jelent, ezért a megelőzésre kell a hangsúlyt fektetni.

AZ RSV-VAKCINÁK

Csecsemők és kisgyermekek passzív immunizálása

Az RSV-fertőzés megelőzésére csecsemők és kisgyermekek számára jelenleg két injekciós készítmény van törzskönyvezve az Európai Unióban, a palivizumab (Synagis; AstraZeneca, **5. ábra**) és a nirsevimab (Beyfortus; Sanofi, **6. ábra**). Mind a palivizumab, mind a nirsevimab RSV elleni monoklonális antitestek, amelyek passzív immunitás révén biztosítják az RSV megelőzését. Az RSV-fertőzés profilaxisára a palivizumab (SYNAGIS®) alkalmazható, mely egy humanizált monoklonális IgG típusú antitest [2]. A palivizumab az F fúziós fehérje A antigén II-es epitópjához kötődve [5] akadályozza meg a vírus és a gazdasejt fúzióját, azaz a vírus bejutását a gazdasejtbe. A palivizumab az RSV-idény kezdetén a 6 hónaposnál fiatalabb, a 35. gestatiós héten vagy korábban született csecsemőknek, valamint a 2 évesnél fiatalabb, bronchopulmonalis dysplasiával kezelt, és a hemodinamikailag szignifikáns veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek javasolt a betegség megelőzésére. Ajánlott dózisa 15 mg/ttkg havonta egy alkalommal az RSV-szezonban (októbertől március végéig), öt alkalommal.



5. ábra Synagis. Fotó: Haraga Viktória



6. ábra Beyfortus. A kép forrása: https://www.statnews.com

Újabb készítményként a szintén F fúziós fehérje támadásponttal rendelkező nirsevimab (BEYFORTUS®) is megjelent néhány éve mind az európai, mind az amerikai gyógyszerpiacon. Az Fc régióban módosított monoklonális antitest (féléletideje 71 nap) védelmet biztosít a teljes RSV-időszakra, így a palivizumabbal ellentétben nem havonta szükséges az alkalmazása, egyetlen védőoltás elegendő. Míg a palivizumab főként magas kockázatú csecsemőknél javallt, a nirsevimab minden újszülöttnél alkalmazható az RSV-szezon előtt, valamint 2 éves korig azoknak, akik hajlamosak a súlyos RSV betegség kialakulására a második RSV-szezon alatt. Egyetlen adag injekció 5 hónapos védelmet biztosít. Az ajánlott dózisa egyszer 50 mg intramuscularisan beadva az 5 kg alatti testsúlyú csecsemőknek, illetve egyszer 100 mg az 5 kg vagy a feletti testsúlyú csecsemőknek. A második szezonban pedig egyszer 200 mg.

Aktív immunizálás

Terápiás lehetőségek – fehérje alegység vakcina előállítása aktív immunizálás kialakítására

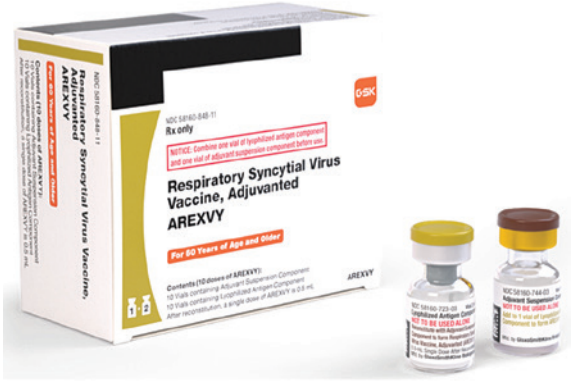
Az eredményesen alkalmazható vakcinához hosszú út vezetett. Magát a vírust az 1960-as évek környékén fedezték fel és nem sokkal ezután a vakcinafejlesztés

is megindult. Formalinnal inaktivált RSV (FI-RSV) vakciát vizsgáltak RSV-fertőzésen még át nem esett gyermekeken, akik közül legtöbben a vakcina alkalmazását követően kórházba kerültek és két kisgyermek életét vesztette [1]. *Delgado* és munkatársai [8] mintegy 40 évvel később, 2008-ban jöttek rá az FI-RSV oltás sikertelenségének lehetséges okára. Az FI-RSV ugyanis gyenge Toll-szerű receptor (Toll-like receptor, TLR) aktiválást eredményezett és ezáltal elmaradt az immunsejtek érése, valamint a neutralizáló antitestek termelése. További vizsgálatokban azt is kimutatták, hogy az FI-RSV hatására gyulladásos mononukleáris sejtek jelentek meg. Későbbiekben az élő legyengített kórokozót tartalmazó vakcinák alkalmazása során sem képződött megfelelő mennyiségű neutralizáló antitest, így a teljes vírussal történő vakcinálás helyett más megoldást kellett találni [9]. A feladatot tovább nehezítette, hogy olyan vakcinára volt szükség, mely egyaránt alkalmazható fejletlen immunrendszerrel rendelkező, RSV-fertőzésen még át nem esett csecsemők és az idősebb korosztály körében is. Számos sikertelen próbálkozást követően a fehérjealegység és mRNS-vakcinák fejlesztésébe fektettek nagy energiákat.

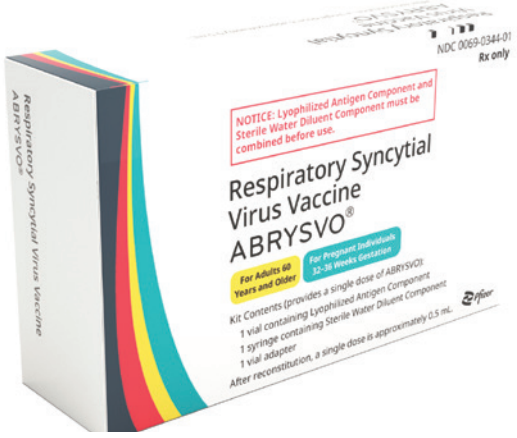
Fehérjealegység-vakcinák

Az első RSV vakcinát, az RSVPreF3 hatóanyagú (AREXVY®, GlaxoSmithKline Biologicals, **7. ábra**) készítményt az FDA és az EMA 2023-ban engedélyezte alsó légúti RSV-fertőzések megelőzésére 60 éves és annál idősebb felnőtteknek (EMA), valamint az RSV által okozott betegség kialakulása szempontjából fokozottan veszélyeztetett 50–59 éves felnőttek számára (FDA). [1] Az Arexvy egy rekombináns fehérjét (RSV-A preF) tartalmazó liposzómás adjuvánsokkal kiegészített egydózisú készítmény. Az RSV-specifikus antigén, a prefúziós konformációban lévő F-protein adjuváns rendszerrel (AS01E) való kombinálásával az Arexvy-t arra tervezték, hogy fokozza az antigénspecifikus sejtes immunválaszt és a neutralizálóantitest-választ az RSV ellen korábbról fennálló immunitással rendelkező személyek esetében. Az adjuváns AS01E serkenti a vakcina eredetű antigéneket hordozó antigénprezentáló sejtek felhalmozódását és aktiválódását az elvezető nyirokcsomóban, ami pedig RSVPreF3-specifikus CD4+ T-sejtek termelődéséhez vezet.

RSVpreF (ABRYSVO®; Pfizer Inc; New York, NY, **8. ábra**) egy bivalens RSV prefúziós F alegység vakcina, mely azonos mennyiségben tartalmazza a két fő RSV A és RSV B alcsoport prefúziós formában stabilizált F antigéneket. A vakcina az RSV okozta alsó légúti fertőzések megelőzésére szolgál csecsemők és 60 évesnél idősebbek korosztályában, előbbieknél passzív, utóbbiaknál aktív immunizálással. [9] Ugyanabban az évben engedélyezték mind az USA-ban, mind Európában, viszont szélesebb terápiás célcsoportban alkalmazható a készítményt. A maternalis immunizálást ugyanis a várandósság második felében az FDA előirata szerint a 32–36. az EMA javaslata szerint a 24–36. hét között szükséges elvégezni. A vakcinában lévő antigén antitesttermelést vált ki az anyában, melyek átjutnak a placentán keresztül a magzat keringésébe, védelmet nyújtva a születést követően. [10]. Az Abrysvo az egyetlen RSV-vakcina, amelyet terhes nők számára engedélyeztek. Az Abrysvo adható minden 18 éves és annál idősebb felnőttnek az RSV által okozott alsó légúti megbetegedés megelőzésére. A kutatások azt mutatják, hogy



7. ábra Arexvy. A kép forrása: https://www.henryschein.com



8. ábra Abrysvo. A kép forrása: https://primevaccines.pfizer.com

I. táblázat RSV-fertőzés megelőzésére törzskönyvezett vakcinák

Gyártó	Vakcina típusa	EMA alkalmazási ajánlás	FDA alkalmazási ajánlás
Palivizumab (Synagis) (AstraZeneca)	Rekombináns humanizált monoklonális antitest	– RSV járvány kezdetén a 35–ik gesztációs héten vagy korábban született csecsemőknek és akik 6 hónapos kornál fiatalabbak. – 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek, akik az utóbbi hat hónapon belül bronchopulmonalis dysplasia miatt kezelést igényeltek. – 2 évesnél fiatalabb, hemodinamikailag jelentős veleszületett szívbetegségben szenvedő gyermekeknek.	– RSV (respiratory syncytial virus) által okozott, kórházi kezelést igénylő súlyos alsó légúti betegség megelőzésére javallott az RSV-betegség nagy kockázatának kitett gyermekeknek.
Nirsevimab (Beyfortus) (Sanofi)	Rekombináns humán IgGκ monoklonális antitest	– 0–12 hónapos újszülötteknek és csecsemőknek az első RSV járvány időszakában. – 12–24 hónapos RSV-betegség nagy kockázatának kitett kisgyermekeknek.	– 0–12 hónapos újszülötteknek és csecsemőknek az első RSV járvány időszakában. – 12–24 hónapos RSV-betegség nagy kockázatának kitett kisgyermekeknek.
Clesrovimab (Enflonsia) (Merck)	Rekombináns humán IgGκ monoklonális antitest		– újszülötteknek és csecsemőknek az első RSV járvány időszakában.
RSVPreF3 (Arexvy) (GSK)	Fehérje alegység 120 µg of RSV-A PreF3	– 50–59 éves RSV-fertőzés súlyos komplikációinak kitett felnőtteknek. – ≥ 60 év felnőtteknek.	– 50–59 éves RSV fertőzés súlyos komplikációinak kitett felnőtteknek. – ≥ 60 év felnőtteknek.
RSVPreF (Abrysvo) (Pfizer)	Fehérje alegység 60 µg of RSV-A PreF és60 µg of RSV-B PreF	– ≥ 60 év felnőtteknek. – Várandósoknak a terhesség 24–36 hete között, a csecsemők védelmére a születéstől 6 hónapos korig.	– 18–59 éves RSV fertőzés súlyos komplikációinak kitett felnőtteknek. – ≥ 60 év felnőtteknek. – Várandósoknak a terhesség 32–36. hete között, a csecsemők védelmére a születéstől 6 hónapos korig.
mRNA-1345 (mRESVIA) (Moderna)	mRNS	– ≥ 60 év felnőtteknek.	– ≥ 60 év felnőtteknek.

a terhesség alatti RSV-vakcinák körülbelül 70%-kal csökkentik a súlyos RSV betegség kockázatát a 6 hónaposnál fiatalabb csecsemőknél. Kimutatták, hogy az Abrysvo 68%-kal csökkenti az RSV miatti kórházi kezelések számát a születést követő 3 hónapban, és 57%-kal a születést követő 6 hónapon belül. Ha egy anya a harmadik trimeszterben kapja meg ezt a vakcinát, a WHO nem javasolja a nirsevimab adagolását az adott csecsemő számára, feltéve, hogy az anyai vakcinát legalább 14 nappal a születés előtt adták be. Az 1,0 kg és 1,6 kg közötti testtömegű csecsemőknél a dózis extrapoláláson alapul, a rendelkezésre álló klinikai adatok korlátozottak a súlyosan koraszülött (29. gesztációs hét előtt született), 8 hetesnél fiatalabb csecsemők esetében. A WHO nem tesz ajánlásokat a palivizumabbal kapcsolatban csecsemőknél az anya oltása után [11].

Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatósága (FDA) 2025. június 9-én jóváhagyta egy újabb monoklonális antitest, az ENFLONSIA® (clesrovimab-cfor; MERCK) alkalmazását az RSV okozta alsó légúti megbetegedések megelőzésére újszülötteknél és csecsemőknél. Az ENFLONSIA az első és egyetlen RSV-megelőző gyógyszerkészítmény, amelyet csecsemőknek ugyanolyan dózisban adnak be, testsúlytól függetlenül. Egyetlen 105 mg-os adag 5 hónapon keresztül nyújt védelmet a súlyos megbetegedés ellen [12].

ÖSSZEFOGLALÁS

Az RSV-fertőzés megelőzésének terápiás armamentáriuma örvendetesen bővült az utóbbi években. A passzív immunizálás hatásmechanizmusú

gyógyszereken túl megjelentek az aktív immunizálásra törzskönyvezett vakcinák is **(I. táblázat)**. A klinikusok a beteg életkorának, élethelyzetének és rizikó besorolásának legmegfelelőbb vakcinát választhatják, amelyek döntő többségében Magyarországon is hozzáférhetőek.

Irodalom

1. Anastassopoulou, C., Medić, S., Ferous, S., Boufidou, F., & Tsakris, A. (2025). Development, Current Status, and Remaining Challenges for Respiratory Syncytial Virus Vaccines. Vaccines, 13(2), 97. https://doi.org/10.3390/vaccines13020097 – **2.** Che et al. Rational design of a highly immunogenic prefusion-stabilized F glycoprotein antigen for a respiratory syncytial virus vaccine.Sci. Transl.Med. 15,eade6422(2023). DOI: 10.1126/scitranslmed.ade6422 – **3.** Gilman, M.S.A., Furmanova-Hollenstein, P., Pascual, G. et al. Transient opening of trimeric prefusion RSV F proteins. Nat Commun 10, 2105 (2019). https://doi.org/10.1038/s41467-019-09807-5 – **4.** Patel N, Massare MJ, Tian JH, Guebre-Xabier M, Lu H, Zhou H, Maynard E, Scott D, Ellingsworth L, Glenn G, Smith G. Respiratory syncytial virus prefusogenic fusion (F) protein nanoparticle vaccine: Structure, antigenic profile, immunogenicity, and protection. Vaccine. 2019 Sep 24;37(41):6112-6124. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.07.089. Epub 2019 Aug 12. PMID: 31416644. – **5.** Rossey I, McLellan JS, Saelens X, Schepens B. Clinical Potential of Prefusion RSV F-specific Antibodies. Trends Microbiol. 2018 Mar;26(3):209-219. doi: 10.1016/j.tim.2017.09.009. Epub 2017 Oct 17. PMID: 29054341. – **6.** McLellan JS, et al. Structural basis of respiratory syncytial virus neutralization by motavizumab. Nat. Struct. Mol. Biol. 2010;17:248–250. doi: 10.1038/nsmb.1723. – **7.** McLellan JS, Ray WC, Peeples ME. Structure and function of respiratory syncytial virus surface glycoproteins. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;372:83-104. doi: 10.1007/978-3-642-38919-1_4. PMID: 24362685; PMCID: PMC4211642. – **8.** Delgado, M.F.; Coviello, S.; Monsalvo, A.C.; Melendi, G.A.; Hernandez, J.Z.; Batalle, J.P.; Diaz, L.; Trento, A.; Chang, H.Y.; Mitzner, W.; et al. Lack of antibody affinity maturation due to poor Toll-like receptor stimulation leads to enhanced respiratory syncytial virus disease. Nat. Med. 2009, 15, 34–41. – **9.** Baker J, Aliabadi N, Munjal I, Jiang Q, Feng Y, Brock LG, Cooper D, Anderson AS, Swanson KA, Gruber WC, Gurtman A. Equivalent immunogenicity across three RSVpreF vaccine lots in healthy adults 18-49 years of age: Results of a randomized phase 3 study. Vaccine. 2024 May 10;42(13):3172-3179. doi: 10.1016/j.vaccine.2024.03.070. Epub 2024 Apr 16. PMID: 38616438. – **10.** Kulcsár Andrea - Németh Gábor - Várbíró Szabolcs - Krasznai Zoárd - Kovács Kálmán - Ács Nándor (2024) A vertikális passzív immunizáció mint új lehetőség az újszülött- és csecsemőkori RSV okozta megbetegedések megelőzésére. Magyar Nőorvosok Lapja. 87: 208-211. – **11.** https://www.who.int/teams/immunization-vaccines-and-biologicals/diseases/respiratory-syncytial-virus-(rsv) Letöltés 2025.09.01. – **12.** https://www.fda.gov/drugs/novel-drug-approvals-fda/novel-drug-approvals-2025 Letöltés 2025.09.01.

Szakonyi Gerda: Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszeranalitikai Intézet, 6720 Szeged, Somogyi u. 4.
Haraga Viktória: Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Klinikai Gyógyszerészeti Intézet, 6725 Szeged, Semmelweis utca 6–8.
Levelező szerző: szakonyi.gerda@szte.hu

KERESSE FEL FACEBOOK-OLDALUNKAT!



Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság

Bodó Diána, Katona Gábor

Új terápiás lehetőségek az orrüregen keresztüli gyógyszerbevitel terén

Az orrüregen keresztüli gyógyszerbevitel különösen előnyös lehet a központi idegrendszert érintő betegségek terápiájában. A nasalisan beadott, megfelelően formulált kismolekulás hatóanyagok az orrnyálkahártyáról képesek felszívódni és a szaglóideg révén bejutni az agy különböző régióiba a vér-agy gát megkerülésével. Korábbi kutatások már igazolták, hogy a nasalisan beadott különböző szteroid és nem szteroid típusú gyulladásgátló hatóanyagok előnyösek lehetnek a neuroinflammáció, azaz a központi idegrendszer gyulladásának gátlásában, ami kulcsszerepet tölt be neurodegeneratív betegségek patomechanizmusában. Újabban a nasalis úton történő neurodegeneratív betegségek kezelésére irányuló kutatások fókuszában egyrészt a per os rossz biohasznosulást mutató, jelenleg terápiásan használt hatóanyagok vizsgálata, másrészt az egyéb indikációjú, azonban nasalisan potenciális előnnyel alkalmazható hatóanyagok keresése, nem utolsósorban az agytumorok gyógyszeres kezelésének lehetősége áll. Jelen közlemény célja ezeknek az új nasalis terápiás irányoknak a részletesebb bemutatása.

Kulcsszavak: intranasalis alkalmazás, nanomedicina, Alzheimer-kór, Parkinson-kór, glioblastoma multiforme

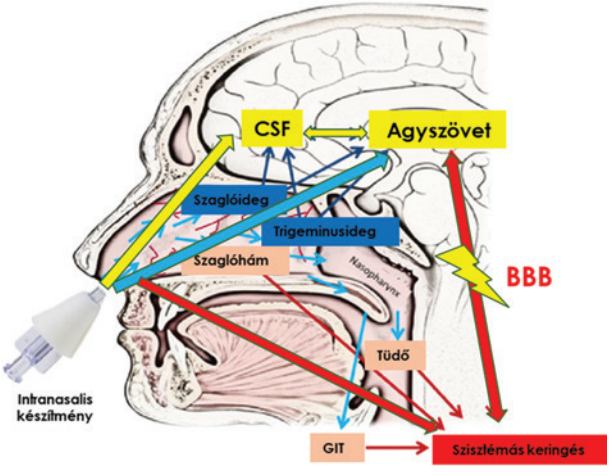
Novel therapeutic options in case of nasal drug delivery

Nasal drug delivery may be particularly beneficial in the treatment of central nervous system related diseases. Appropriately formulated small molecule drugs administered through the nose can be absorbed from the nasal mucosa and delivered to different regions of the brain via the olfactory nerve, bypassing the blood-brain barrier. Several previous research has already shown that various steroidal and nonsteroidal anti-inflammatory drugs administered intranasally may be beneficial in inhibiting neuroinflammation, i.e. inflammation of the central nervous system, which plays a pivotal role in the pathomechanism of neurodegenerative diseases. Recently, research on the nasal route for the treatment of neurodegenerative diseases has focused on investigating currently used therapeutic drugs with poor oral bioavailability, as well as on searching for drugs that have other indications but may have potential benefits nasally, not least in the pharmacological treatment of brain tumors. The aim of this study is to present these new nasal therapeutic directions in more detail.

Keywords: nasal drug delivery, nanomedicines, Alzheimer disease, Parkinson's disease, glioblastoma multiformae

BEVEZETÉS

Az orrüreget mint beviteli kaput hagyományosan lokális gyógyszeres terápia kiváltására használják, jellemzően megfázás, arcüreggyulladás vagy allergia tüneteinek enyhítésére. Az elmúlt 10 évben azonban intenzív kutatások irányultak az orron mint alternatív beviteli kapun keresztüli új terápiás lehetőségek kiaknázására. Kimutatták, hogy a mintegy 160 cm^2 nagyságú szaglóhámon keresztül – amely rendkívül gazdag a szaglóideg és a háromosztatú ideg általi beidegzésben – a hatóanyagok nagy része különböző transzport utakon keresztül a központi idegrendszerbe (KIR) juttathatók **(1. ábra)**. Ez az alternatív beviteli mód különösen előnyös lehet az Alzheimer-kór, a Parkinson-kór, valamint egyes gyógyíthatatlan agytumorok, mint a glioblastoma multiforme (GBM) gyógyszeres kezelésében. A nasalis formulációk szaglórégión keresztüli felszívódásának nagy előnye, hogy a hatóanyag képes elkerülni a vér-agy gátat (blood-brain barrier, BBB), valamint a máj általi „first-pass" metabolizmust, így nagyobb koncentrációban érik el a KIR-t. Továbbá a közvetlen orrüreg-KIR kapcsolatnak köszönhetően kevesebb szisztémás, főleg gastrointestinalis mellékhatásokat tapasztalnak a betegek, ami jelentősen hozzájárul a betegadherencia növekedéséhez. Természetesen a nasalis bevitelnek is vannak kihívásai, egyrészt a hatékony dózist kis adagolási térfogatba (legfeljebb 200 µl) szükséges formulálni, másrészt a csillóaktivitás,



1. ábra Az orrüregből történő hatóanyag-felszívódás lehetséges módjai



Bodó Diána ötödéves, végzős gyógyszerészhallgató a Szegedi Tudományegyetem (SZTE) Gyógyszerésztudományi Karán. A jelen cikk alapjául szakdolgozata szolgált, amelyet az SZTE Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézetnél írt Katona Gábor docens témavezetésével. A téma az intranasalis beviteli kapu és a különböző központi idegrendszeri betegségek terápiája köré irányul. A diploma megszerzése után klinikai gyógyszerész és PhD képzésen szeretne részt venni. Tervezett PhD témája a várandósság alatti és gyermekkori allergiák előfordulásának kutatása.

amely gyorsítja a bejuttatott formuláció kiürülését. Ezen kihívások leküzdésére megoldást nyújthat a nanohordó rendszerek alkalmazása, amelyek segítségével fokozható a hatóanyagok nasalis felszívódása, így a biohasznosulásuk, hozzájárulva a hatékonyabb gyógyszeres terápiához.

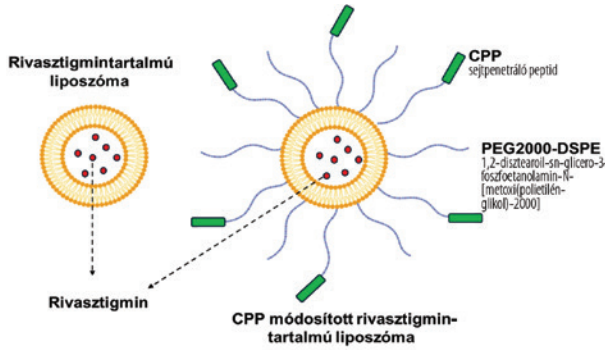
AZ ALZHEIMER-KÓR ORRON KERESZTÜLI KEZELÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

Az Alzheimer-kór jellemző tünetei közé tartoznak a viselkedési zavarok, a memóriaromlás és a kognitív funkciók hanyatlása. A betegség patomechanizmusa még jelenleg sem teljesen tisztázott, a kutatók több hipotézist is felállítottak ezzel kapcsolatban. Az Alzheimer-kutatások gyógyszerfejlesztési irányvonalát már évtizedek óta az úgynevezett amiloidhipotézis határozza meg. Eszerint β-amiloid plakkok rakódnak le az agyban, amelyek gátolják az idegsejtek közötti megfelelő kommunikációt, oxidatív stressz és gyulladás alakul ki, továbbá a neuronok alakját biztosító tau fehérjék is károsodnak. Ezek együttesen az idegsejtek pusztulásához vezetnek. Sajnos a jelenlegi terápiában *per os* alkalmazott gyógyszerek csak kis mennyisége jut el a KIR-be a máj „first-pass" metabolizmusa és a BBB jelenléte miatt. Emiatt ezeket a gyógyszereket egyre többször és egyre nagyobb koncentrációban kell alkalmazniuk a betegeknek, ami a mellékhatások előfordulásának gyakoriságát növeli.

A kutatások elsődlegesen olyan hatóanyagok intranasalis alkalmazhatóságát célozták, amelyeket már eddig is terápiásan használtak. Egyik ilyen a donepezil, ami egy igen szelektív, reverzibilis acetilkolin-észteráz-gátló (AChEI), amelyet enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-kór kezelésére alkalmaznak. Javítja és szabályozza az agy kognitív, tanulási és memóriafunkcióit. A hagyományos terápia egyetlen problémája, hogy igen hosszú ideig kell használni, illetve egyre nagyobb dózisokban, ezzel sajnos növelve a mellékhatások súlyosbodását. Ezen korlátok leküzdésére *Bhavna* és munkatársai egy intranasalis bevitelű donepezilt tartalmazó kitozán nanoszuszpenziót fejlesztettek ki, amely azonfelül, hogy mérsékelte a gastrointestinalis (GI) mellékhatásokat, még fokozta a hatóanyag biohasznosulását is az agyban, valamint a betegadherenciát is növelte a hosszabb hatásnak köszönhetően [1]. A kitozán mint mukoadhezív segédanyag több szempontból is ígéretes az intranasalis bevitel szempontjából. Egyrészt mukoadhezív tulajdonságának köszönhetően ellenállóbbá teszi a formulációt a csillóaktivitással szemben, így megnöveli a készítmény tartózkodási idejét az orrnyálkahártyán, másrészt fokozza a hatóanyag felszívódását penetrációfokozó tulajdonsága révén. Az *in vitro* hatóanyag-leadási vizsgálatok kimutatták, hogy a hatóanyag először robbanásszerűen, majd később elnyújtottan, folyamatosan szabadul fel a nanoszuszpenzióból. Ez a farmakokinetika a kitozán térhálós szerkezetének tulajdonítható. Az *in vivo* kutatási eredmények alapján arra következtettek, hogy az intranasalis donepezilt tartalmazó kitozán nanoszuszpenzió esetében sokkal magasabb plazmakoncentráció (C_{max}) és vérszintgörbe alatti terület (AUC) érhető el, mint amikor csak magát a tiszta donepezilt alkalmazták intranasalisan.

Egy másik hasonló hatóanyag a rivasztigmin, amelyet egyaránt alkalmaznak enyhe és közepesen súlyos Alzheimer-kór kezelésére. Hatástanilag egy nem kompetitív AChEI és butirilkolin-észteráz-gátló (BChEI), ami szintén fokozza az agyi kolinerg funkciókat. Mivel *per os* rossz és kiszámíthatatlan a felszívódása, valamint jelentős máj „first-pass" metabolizmus jellemzi, így a KIR-be csak alacsony koncentrációban jut el, azonban különböző GI mellékhatásokat okoz. Alternatívaként kifejlesztettek egy transdermalis tapaszt, amellyel a hatóanyag felszívódását sikerült javítani, azonban a készítmény továbbra is súlyos szisztémás mellékhatásokat okozott.

Yang és munkatársai rivasztigminnel töltött intranasalis bevitelű liposzómákat formuláltak, amelylyel egyaránt képesek voltak növelni a hatóanyag terápiás hatékonyságát és korlátozni a szisztémás mellékhatásokat [2]. A liposzomális nanohorodozó rendszer további előnye, hogy megvédi a hatóanyagot az enzimatikus lebomlástól. A liposzómák nasalis



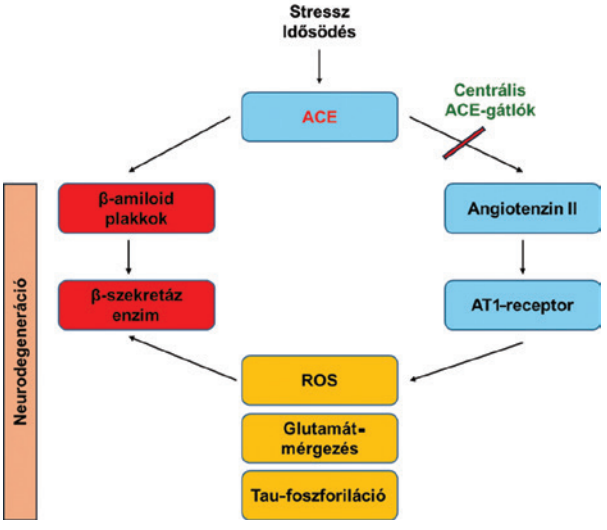
2. ábra A rivasztigmintartalmú nasalis liposzómák szerkezete.

felszívódásának javítására sejtpenetráló peptidet (CPP), keringési idejének fokozására pedig polietilénglikolt kapcsoltak a hordozó felszínéhez **(2. ábra)**. A farmakokinetikai vizsgálatok igazolták, hogy a liposzóma segítségével a rivasztigmin átjutott a BBB-n, jelentős hatóanyag-koncentrációt mértek az agy különböző részein, főleg az agykéreg és a *hippocampus* területén, amely területek elérése az Alzheimer-kór esetében a terápiás cél. A készítmény biztonságosságát orrüregi és agyi toxicitás vizsgálatokkal igazolták.

Számos kutatás az intranasalisan alkalmazott tradicionális hatóanyagokon kívül új hatóanyagok terápiás alkalmazhatóságára fókuszált. Kimutatták, hogy az Alzheimer-kór kialakulásában és progressziójában nagy szerepet játszik a centrális inzulinrezisztencia. Az inzulinnak neuroprotektív hatása van, így védi az agyat az oxidatív stresszel és a mitochondrialis károsodással szemben. Ezek alapján a cukorbetegek, illetve a fokozott inzulinrezisztenciával rendelkező páciensek magas rizikójú csoportba tartoznak az Alzheimer-kór kialakulása kapcsán. Számos kutatócsoport vizsgálta az inzulint, mint az Alzheimer-kór kezelésében potenciálisan alkalmazható hatóanyagot. A kutatási eredmények kimutatták, hogy egészséges férfiakban intranasalisan, egyetlen 60 NE inzulin 30 perccel beadás után már szignifikáns változásokat mutatott az agyi tevékenységen. Az inzulin növelte a nyugalmi kapcsolatot a *hippocampus* és más agyi régiók között, így javítva a kognitív funkciókat. Továbbá, anorexigén hatása következtében csökkentette a testzsírt és javította a perifériás inzulin jelátvitelt is, így a cukorbetegségre is jótékony hatással volt. Az inzulin esetében azonban több kihívással kell szembenézni, ugyanis peptidszerkezete révén az inzulin nasalis felszívódása, stabilitása és BBB-n átjutása korlátozott. Azonban a nanohordozó rendszer alkalmazása megoldást nyújthat a terápiás alkalmazhatóságra. *Picone* és munkatársai inzulinnal töltött nanogélt fejlesztettek és vizsgálták a nasalis alkalmazhatóságát [3]. A nanogélek olyan hidrogélek, melyek nanoméretű (100–200 nm) polimer részecskékből alkotnak mátrixot, és alkalmasak különböző hatóanyagok hordozójaként, védelmet nyújtanak a környezeti hatásokkal szemben, valamint programozott hatóanyag-leadás biztosítható velük. A nanohordozó és az inzulin között kovalenskötés alakult ki, így a rendszer képes volt megvédeni az inzulint a proteázok lebontásával szemben, illetve fokozott aktivitást biztosított a szabad inzulinhoz képest. Ennek eredményeként a nanogél hatékonyan képes átjuttatni az inzulint az orrüregen, BBB-n keresztül a KIR-be.

Ursula Quitterer és *Said AbdAlla* kimutatták, hogy egyes vérnyomáscsökkentő hatóanyagok intranasalis alkalmazása is előnyös lehet az Alzheimer-kór progressziójának lassításában [4]. Megfigyelték, hogy Alzheimer-kórban a neuronalis angiotenzinrendszernek több összetevője megváltozik az agyban. Nevezetesen, az angiotenzin II keletkezéséért felelős angiotenzinkonvertáló-enzim (ACE) neuronalis szintjének megemelkedése kimutatható a betegekben. Kísérletek igazolták, hogy az 1-es típusú angiotenzin II receptor (AT1 receptor) stimulálásával az ACE által keletkező angiotenzin II elősegíti a neurodegenerációt és az agy öregedését, továbbá, hogy az ACE egy β-amiloid plakk bontó enzim lehet **(3. ábra)**. Ezekből az *in vitro* adatokból arra következtettek, hogy az ACE gátlása súlyosbíthatja az Alzheimer-kór tüneteit a β-amiloid plakk felhalmozódása miatt.

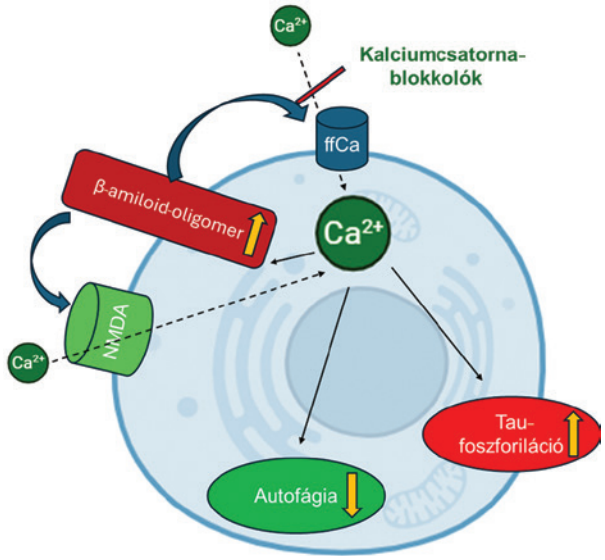
Torika és munkatársai *in vivo* állatkísérletekben kimutatták, hogy a telmizartán hosszú távú intranasalis adagolása neuroprotektív és gyulladás-



3. ábra Az angiotenzinkonvertáló-enzim (ACE) szerepe az Alzheimer-kór progressziójában

csökkentő kezelésként szolgál Alzheimer-kórban a neurodegenerációval összefüggő agyszövet gyulladásában [5]. A nasalis telmizartánkezelés hatására csökkent a β-amiloid plakkok megjelenésének következtében az idegsejtek pusztulása, így intranasalis alkalmazása hatékony alternatívája lehet a szisztémás bevitelnek Alzheimer-kór esetében.

A legújabb tanulmányok azt is bizonyították, hogy az ACE mellett a Ca^{2+} is jelentős szerepet játszik az Alzheimer-kóros demenciát okozó neurodegeneráció kialakulásában. Kimutatták, hogy a megemelkedett kalciumszint az alapja az extracellulárisan oldható oligomer formájú β-amiloid felhalmozódásának, amely elősegíti a Ca^{2+}-permeációt a plazmamembrán feszültségfüggő kalciumcsatornáin keresztül, neurodegenerációt okozva. A megnövekedett intracelluláris Ca^{2+}-koncentráció fokozza a tau-hiperfoszforilációt és gátolja az autofágiát. A β-amiloid fehérje továbbá segít az NMDA-receptor megnyitásában, tovább fokozva az intracelluláris Ca^{2+}-koncentráció növekedését **(4. ábra)**. *In vitro* kísérletek igazolták, hogy a kalciumcsatorna-blokkolók csökkentik az intracelluláris Ca^{2+}-koncentrációt. A β-amiloid oligomereket tartalmazó sejttenyészetben, továbbá állat modellekben neuroprotektív hatást is tapasztaltak. A kalciumcsatorna-blokkolók a BBB-n keresztül is könnyen átjuthatnak lipofil karakterük révén. Klinikailag a nimodipin biztató eredményeket (70%) mutatott a memóriavesztés megelőzésében, valamint a viselkedés javulása terén az Alzheimer-kórban szenvedő betegeknél. *Dighe* és munkatársai



4. ábra A kalciumcsatorna-blokkolók szerepe az Alzheimer-kór progressziójában

intranasalis nifedipintartalmú termoszenzitív gélt fejlesztettek, Alzheimer-kóros patkányokon végzett *in vivo* vizsgálatokban pedig kimutatták a nasalis alkalmazás során a kognitív képesség jelentős javulását és az oxidatív károsodások csökkenését [6].

A PARKINSON-KÓR ORRON KERESZTÜLI KEZELÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

A Parkinson-kór hátterében a fekete állomány *(substantia nigra)* dopaminvesztése áll. A kór főbb tünetei a nyugalmi tremor, az izommerevség és a bradykinesia. A betegség progressziója miatt a tünetek idővel egyre csak súlyosbodnak. A jelenleg alkalmazott gyógyszerkészítmények csak a motoros tüneteket és a kór progresszióját tudják lassítani, magát a betegséget nem képesek gyógyítani. Továbbá – ahogy az Alzheimer-kór esetében – itt is a BBB barrier funkciója miatt a terápiásan alkalmazott hatóanyag-mennyiség csak kis része jut a KIR-be.

A kutatók ezen betegség esetében is elsőként a már tradicionálisan használt hatóanyagokkal próbáltak intranasalisan alkalmazható formulációkat kialakítani. A Parkinson-kór terápiában három jelentős csoportot különíthetnek el: a dopaminprekurzorokat, a dopaminagonistákat és a dopaminlebontást gátló szereket. A dopaminprekurzorok közül megemlítendő a levodopa.

Arisoy és munkatársai levodopatartalmú politejsav-ko-glikolsavból (PLGA) előállított polimer nanorészecsket fejlesztettek [7]. A PLGA javította a nasalis felszívódást, fokozta az agyi dopaminszintet mind a *per os*, mind a hagyományos nasalis levodopaadagoláshoz képest. Egy másik vizsgálatban *Basri* és munkatársai levodopatartalmú nanoemulziót alkalmaztak Parkinson-kór kezelésére. A nanorendszer cseppmérete 104 nm volt, ami egyrészt lehetővé tette a nanohordozó bejutását paracellulárisan a KIR-be, másrészt megnövelte az orrnyálkahártyán a tartózkodási időt is, mivel csökkentette a mucociliaris clearence-t [8].

A dopaminagonisták a dopaminreceptorok stimulálásával képesek csökkenteni a betegség motoros tüneteit, így mind monoterápiában, mind dopamin prekurzorokkal kombinálva alkalmazzák. Ezen szerek közé tartozik többek között a rotigotin. *Wang* és munkatársai egy kísérlet kapcsán intranasalisan alkalmaztak rotigotinnal töltött polimer micellákat termo szenzitív *in situ* gélbe ágyazva [9]. A polimer micellák alacsony toxicitást és fokozott stabilitást

mutattak *in vivo*. A farmakokinetikai vizsgálat igazolta az intranasalis úton beadott hatóanyag fokozott agyi koncentrációját az intravénás beadással szemben.

Végül, de nem utolsósorban megemlítendők a monoamino-oxidáz (MAO)-B inhibitorok csoportjába tartozó gyógyszerhatóanyagok. Ezen szerek közé tartozik a MAO-B-t irreverzibilisen gátló szelegilin és razagilin. Ez az enzim felelős a dopamin lebontásáért, így gátlásával több dopamin marad az agyban, csökkentve a betegség tüneteit. *Rukmaganthen* és munkatársai intranasalis bevitelű szelegilin-hidroklorid-tartalmú kitozán nanorészcskéket alkalmaztak [10]. A farmakokinetikai vizsgálatok igazolták, hogy a nasalis formuláció hatékonyabb, mint a forgalomban lévő *per os* tabletták, hiszen mind a felezési idő, mind a C_{max}-értékek javultak.

A GLIOBLASTOMA MULTIFORME ORRON KERESZTÜLI KEZELÉSÉNEK LEHETŐSÉGEI

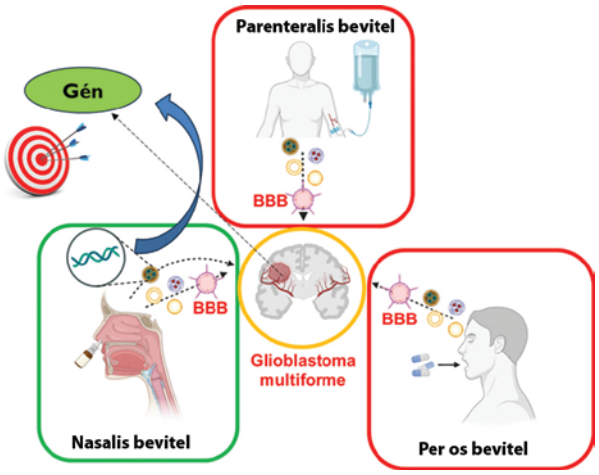
A GBM az egyik leggyakoribb és legagresszívabb formája az agydaganatoknak. Fő tünetei a kognitív hanyatlás, a fejfájás és a centrális hányás. A diagnózist MRI-felvételek alapján lehet biztosan felállítani. A kialakulásában a mikrokörnyezet és a BBB morfológiájának megváltozása, valamint a neoangiogenezis áll. A jelenlegi kezelési protokoll a műtéti eltávolítás, a sugárterápia, a sugárterápiára érzékenyítő kemoterápiás szer (a temozolomid) kombinációjából tevődik össze. A műtét terápiás célja, hogy mikrosebészeti technikák alkalmazásával a lehető legnagyobb mértékben eltávolítsák a tumoros szövetet, anélkül, hogy a neurológiai funkciókat veszélyeztetnék. Számos eszköz – többek között a funkcionális MRI- vagy diffúziós tenzor képalkotási adathalmazokat tartalmazó sebészeti navigációs rendszerek, az intraoperatív MRI, az ultrahangvizsgálat, a funkcionális monitorozás és a tumoros szövet 5-aminolevulinsavval történő fluoreszcenciaalapú vizualizálása – segít csökkenteni a posztoperatív maradéktumor térfogatát, miközben alacsony szinten tartja az új neurológiai deficitek kockázatát. A hatékony terápia egyik korlátja, hogy a tumor sokszor nehezen hozzáférhető helyen lokalizálódik, így az eltávolítása kockázatos. A másik problémát a tumor kemoterápiás szerekkel szembeni rezisztenciája, illetve az alkalmazása során fellépő súlyos szisztémás mellékhatások (mieloszuppresszió, thrombocytopenia) jelentik, amit a vér-tumor gát (BTB) és a BBB jelenléte okoz.

A temizolomid (TMZ) egy DNS-alkiláló, potens daganatellenes szernek bizonyult az MGMT promoter nem metilált GBM kezelésében, azonban nagyon súlyos mellékhatásokat okoz, főleg a csontvelőben, mivel hatása nem szelektív a daganatos sejtekre. *Bruinsmann* és munkatársai egy kísérletben összehasonlították az intranasalisan, a *per os* és az intravénásan adagolt TMZ hatékonyságát, a kísérleti állatok (patkányok) túlélési idejét és a tumor méretének változását alapul véve [11]. A képalkotó vizsgálatok szignifikáns csökkenést mutattak a tumor méretében az intranasalis adagolásnál. Továbbá, a túlélési időt figyelembe véve is az intranasalis TMZ-bevitel bizonyult a legígéretesebbnek, azonban a rezisztens sejtek által generált daganatoknál a nasalis kezelés nem volt annyira hatékony.

Khan és munkatársai kitozán hidrogélbe ágyazott TMZ-vel töltött nano-lipid nanorészecskéket fejlesztett. A hordozó alapba diszpergált lipid nanorészecskék elnyújtott hatóanyag-felszabadulást (24 óra alatt 60%) biztosítottak [12]. A nanohordozó jelentősen növelte a TMZ permeabilitást az orrnyálkahártyán keresztül, a gliomasejteken végzett *in vitro* citotoxicitás vizsgálat pedig fokozott citosztatikus hatást mutatott.

A lomusztin egy alkilákó szer, egy nitrozoureaszármazék, amit második vonalbeli szerként szintén alkalmaznak GBM kezelésében. Szintén súlyos mellékhatásokat okoz, éppen ezért a kutatások elsődlegesen a mellékhatások mérséklésére irányulnak. *Katona* és munkatársai intranasalis lomusztintartalmú hialuronsav bevonattal ellátott liposzómákat formulált [13]. A hialuronsavat célba juttatásért felelős ligandumként alkalmazták, mivel a GBM-sejtek fokozottan expresszálnak CD44-receptort, amelyhez a hialuronsav kötődik. A fejlesztett liposzómák GBM sejtek *in vitro* fokozott sejtfelvételt mutatta.

Az elmúlt időszakban intenzív kutatások folytak a nukleinsavak nasalis terápiás alkalmazhatóságára irányulóan. A kis interferáló RNS (small interfering RNA, siRNA) géncsendesítést képes okozni, megakadályozva a tumorsejtekben a transzlációt, ami hasznos a GBM terápiájában. Kutatások kimutatták, hogy az siRNA-ek képesek kikapcsolni olyan géneket, amelyek nagymértékben expresszálódnak a tumorsejtekben és nélkülözhetetlenek a túlélésükben, továbbá fokozzák a tumorsejtek kemoterápiával szembeni kemoszenzitivitásukat. Az siRNA hatékony alkalmazása során azonban kihívást jelent a nukleinsav-származékok megóvása az enzimatikus lebontástól, az siRNA negatív töltése, ami csökkent BBB-n keresztüli penetrációt eredményez, a gyenge sejtfelvétel, és a rövid keringési idő. Ezen kihívások leküzdésére a



5. ábra A glioblastoma multiforme különböző beviteli kapukon történő kezelésének lehetőségei

kutatók olyan nanohordozó rendszerek kifejlesztésén dolgoznak, melyek segítségével az siRNA intranasalis bevitellel a GBM környezetébe juttatható (**5. ábra**).

Van Woensel és munkatársai galectin 1(Gal-1) siRNA-tartalmú kitozán nanorészecskéket fejlesztettek [14]. A Gal-1 egy fehérje, ami nagy mennyiségben termelődik GBM-ben és a tumor progresszióját is erősen befolyásolja. A Gal-1 termelődését kódoló gén csendesítése siRNA-vel pozitív eredményeket mutatott. A nanorendszer spontán létrejött a pozitív töltésű kitozán és a negatív töltésű siRNA elektrosztatikus kölcsönhatásának köszönhetően. A nanorészecske védelmet nyújtott az siRNA bontó ribonukleázokkal szemben, továbbá erős tapadást biztosított az orrnyálkahártyán, ami a kitozán mukoadhezív tulajdonságának köszönhető. Az eredmények azt mutatták, hogy Gal-1 expressziója és a tumor átmérője is jelentősen csökkent. Az intranasalis siRNA általi Gal-1 gén csendesítése szinergista hatást mutatott a *per os* TMZ és az immunterápia együttes alkalmazásával.

Azambuja és munkatársai CD73 géncsendesítő siRNA-tartalmú kationos nanoemulziókat készítettek [15]. Ebben az esetben a CD73-as gén kikapcsolása volt a kutatás fókuszában, ami szintén túlzottan expresszálódik a GBM-ben, és összefüggésben van a tumor progressziójával. Az *in vitro* vizsgálatok igazolták, hogy a nanohordozó csökkentette a daganatos sejtek életképességét már 48 órás kezelést követően. A citotoxicitási vizsgálatok alátámasztották, hogy a formuláció biztonságos, nem okozott szisztémás toxicitást a patkány asztrocita sejt tenyészetében.

ÖSSZEFOGLALÁS

A bemutatott kutatási eredmények alapján kijelenthető, hogy érdemes kiaknázni az intranasalis beviteli kapu által kínált terápiás lehetőséget, ami előnyös lehet a központi idegrendszert érintő betegségek kezelésében, különös tekintettel az Alzheimer-kórra, a Parkinson-kórra és a GBM-re. A nasalis bevitel számos előnyös tulajdonsága mellett, természetesen a terápiás kihívásokról (rövid tartózkodási idő, bizonytalan felszívódás) sem lehet megfeledkezni, melyek leküzdéséhez elengedhetetlen a különböző innovatív technológiai megoldás alkalmazása (*in situ* gélesedő polimerek, nano-gyógyszerhordozó rendszerek).

Irodalom

1. Bhavna M.M., Ali, R et al Donepezil nanosuspension intended for nose to brain targeting: in vitro and in vivo safety evaluation. Int. J. Biol. Macromol, 67, 418-425 (2014). – **2**. Yang Z.Z., Zhang, Y.Q. et al. Enhanced brain distribution and pharmacodynamics of rivastigmine by liposomes following intranasal administration. Int. J. Pharm. 452, 344-354 (2013). – **3.** Picone, P., Sabatino, M.A. et al. Nose-to-brain delivery of insulin enhanced by a nanogel carrier. J. Control. Rel. 270, 23-36 (2018). – **4.** Quitterer, U., AbdAlla, S. Improvements of symptoms of Alzheimers disease by inhibition of the angiotensin system. Pharm. Res. 154, 104230 (2020). – **5.** Torika, N., Asraf, K., et al. Intranasal telmisartan ameliorates brain pathology in five familial Alzheimer's disease mice. Brain Behav. Immun. 64, 80-90 (2017). – **6.** Dighe, S., Lonkar, S. et al. Thermosensitive in-situ gel of Nifedipine: A strategy to offset cognition impairment in Alzheimer's disease. J. Drug Deliv. Sci. Technol. 102, 106393 (2024). – **7.** Arisoy, S., Sayiner, O. et al. In vitro and in vivo evaluation of levodopa-loaded nanoparticles for nose to brain delivery. Pharm. Dev. Technol. 25, 735-747 (2020). – **8.** Saha, P., Kathuria, H. et al. Intranasal nanotherapeutics for brain targeting and clinical studies in Parkinson's disease. J. Control. Rel. 358, 293-318 (2023). – **9.** Wang, F., Yang, Z. et al. Facile nose-to-brain delivery of rotigotine-loaded polymer micelles thermosensitive hydrogels: In vitro characterization and in vivo behavior study. Int. J. Pharm. 577, 119046 (2020). – **10.** Rukmangathen, R., Yallamalli, I.M., et al. Biopharmaceutical potential of selegiline loaded chitosan nanoparticles in the management of Parkinson's disease. Curr. Drug Discov. Technol. 16, 417-425 (2019). – **11.** Bruinsmann, F.A., Richter Vaz, G. et al. Nasal drug delivery of anticancer drugs for the treatment of glioblastoma: preclinical and clinical trials. Molecules, 24, 4312 (2019). – **12.** Khan, A., Aqil, M. et al. Temozolomide loaded nano lipid based chitosan hydrogel for nose to brain delivery: Characterization, nasal absorption, histopathology and cell line study. Int. J. Biol. Macromol. 116, 1260-1267 (2018). – **13.** Katona, G., Sabir, F. et al. Development of lomustine and n-propyl gallate co-encapsulated liposomes for targeting glioblastoma multiforme via intranasal administration. Pharmaceutics, 14, 631 (2022). – **14.** Van Woensel, M., Wauthoz, N. et al. Development of siRNA-loaded chitosan nanoparticles targeting Galectin-1 for the treatment of glioblastoma multiforme via intranasal administration. J. Control. Rel. 227, 71-81 (2016). – **15.** Azambuja, J.H., Schuh, R.S. Nasal administration of cationic nanoemulsions as CD73-siRNA delivery system for glioblastoma treatment: a new therapeutical approach. Mol. Neurobiol. 57, 635-649 (2020).

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet, 6720 Szeged, Eötvös utca 6.
Levelező szerző: katona.gabor@szte.hu

Nagymajtényi Gábor

Korszerű eHealth-rendszer

Elosztott és nagy rendelkezésre állású architektúra kialakítása

Az egészségügyi adatok a legérzékenyebb személyes adatok. Ezek kezelése szigorú adatvédelmi szabályoknak megfelelően történhet. A szerző célja, hogy közérthető nyelven megfogalmazza a nagy rendelkezésre állású elosztott egészségügyi rendszer adatarchitektúra kialakításának és biztonságos működésének szükséges feltételeit. Sorra veszi a nemzetközi példákat. Felsorolja a magas rendelkezésre állású (HA), hibatűrő (FT) és nagy forgalmú ehealth-szolgáltatás követelményeit.

Kulcsszavak: EESZT, elektronikus egészségügy, elektronikus egészségügyi adatok magas rendelkezésre állású, hibatűrő szolgáltatás

State-of-the-art eHealth system

Health data is the most sensitive type of personal data. It must be handled in accordance with strict data protection rules. The author aims to describe in plain language the necessary conditions for the development and secure operation of a highly available distributed healthcare system data architecture. He reviews international examples and lists the requirements for high availability (HA), fault tolerance (FT), and high-traffic e-health services.

Keywords: EESZT, electronic healthcare, electronic health records, high availability, fault-tolerant service

BEVEZETÉS

A cikk megszületését a mostanában tapasztalható nagy országos rendszerek kiesései (direkt nem leállást írok) indukálták, de mivel nem rendelkezem semmilyen hiteles információval az Elektronikus Egészségügyi Szolgáltatási Tér (EESZT) elérhetetlenségéről, így a cikkben csak és kizárólag azzal foglalkozom, hogy milyen szempontok szerint érdemes egy nagy, országos, és elosztott rendszer koncepcióját kialakítani, milyen elvek mentén érdemes nekiállni a tervezésnek és a kivitelezésnek.

A cikkben próbálom közérthető, nem informatikus nyelven elmondani, mik azok a tervezési szempontok, amiket a rendszer létrehozása előtt végig kell gondolni, és a politikustól a szakpolitikusokon át az architektekig minden elemére választ kell adni. Ugyanis a nagy rendszerek architektúrájának megváltoztatása olyan költséggel jár, amit az átlagos közigazgatási projektek nem fizetnek meg, így ez nem is elvárható.

EHEALTH PROTOTÍPUS KUTATÁS-FEJLESZTÉS AZ EESZT ELŐTT

A Pajzs projekt (eközigazgatás védelme) megtervezése és kivitelezése után három kutatás-fejlesztési projektben próbáltuk a hazai eHealth-rendszerhez prototípusokat készíteni több, mint tizenöt éve. Az EESZT fejlesztésében már nem vettünk részt, de az eredményeinket, a technológiai megoldásokat a későbbi fejlesztőknek bemutattuk, de ajánlásainkkal szemben más technológiákat választottak. Három egymásra épülő integrált prototípust készítettünk.

Első prototípus: egészségügyi rekordok adattárolása

Egy olyan általánosított e-health rekord tárolót fejlesztettünk, melyben egységesen látszódnak a leletek, a diagnózisok, az eljárások lépései, és felkészülve a vegyes finanszírozásra a mögöttes pénzügyi elszámolások, privát szolgáltatásnál az ajánlat. Minden rekord úgynevezett életút-struktúrába, életeset (case) „folderbe” rendezve. A hozzáférés szigorúan korlátozva az eljárásban érintett orvosokra, a delegáltakra (bármelyik szereplő delegálhat), érintettekre a rájuk vonatkozó adatokra.

Mivel a projekt elején ismert volt, hogy a rekordsémák időnként változnak, így egyértelműen NoSQL adattárolást választottunk, és szeparáltan, mindig elérhetően lehetett a metaadatokat keresni, elérni. A rendszert teljesen redundánsra, és offline működésre alkalmasnak terveztük, valamint kiegészítettük nem csak a hivatalos orvosi, hanem akár a kiegészítő (étrend, sport, egyéb ...) adatok tárolására is.

A későbbi EESZT-fejlesztésnél az akkori egészségügyi vezetés az ajánlásunk, a protokollalapú szabványos szinkronizáció helyett, a sokkal merevebb és nem nyílt szabványokon alapuló Master Data Management megoldást választotta, ahol a központi adatbázisba a kórházak adatai be vannak



Nagymajtényi Gábor fizikusnak és informatikusnak tanult, de informatikus maradt. Nagy projekteket tervezett az IQSoft, majd IQSysben (például BIIR – Bírósági Integrált Irányítási Rendszer architektje volt), majd alvállalkozóként a teljes hazai e-közigazgatás védelmét nyújtó PAJZS projektet vezette és architektálta. Ezután több nagy kutatás-fejlesztési projektben prototípusokat készített az e-health rendszerhez. Legutóbbi nagy kormányzati munkája a NATO-kompatibilis Kormányzati AdatTrezor tervezése volt. Jelenleg MI alapú logisztikai optimalizációt fejleszt, aminek architektje és projektvezetője.

„replikálva". Az egészségügyi rekordok tárolása XML DB-ben megy (van SQL rész is), ám a replikáció és a nagy számú kliens miatt a rekordok szerkezetét leíró úgynevezett sémák megváltoztatása roppant nehézkes. Ezt tapasztalhattuk a Covid idején, ahol az összes fejlesztést az EESZT-ben kellett volna megvalósítani, ám a fejlesztés nehézsége miatt semmi nem készült el határidőre.

Második prototípus: egészségügyi protokollok kezelése

Bár Magyarországon 2012-től felfüggesztésre kerültek az egészségügyi protokollok, mi a folyamatok követésére és az eltérések elemzésére alkalmas protokoll kezelést (folyamat) készítettünk. Itt a nemzeti protokollt, lehetett helyi szinten eltérően alkalmazni, de akár az orvos *ad hoc* is dönthetett az adott ügy esetében. A prototípus képes volt megmutatni a különböző szintű protokollok következő lépés javaslatait, illetve lehetett összességében elemezni a hatékonysági eltéréseket, mind nemzeti, mind intézeti, mind egyéni szinten. Ez alapján képzéseket lehetett indítani a hatékonyság növeléshez, lehetőség volt az egészségügyi eljárások minőségbiztosításának bevezetésére, ami biztos nagy ellenállásba ütközne ma is. Az EESZT-ben ilyen lehetőség nincs, és több mint tíz éve a kötelező orvosi protokollokat is megszüntették.

Harmadik prototípus: elemzések, riportok készítése, hatékonyságok elemzése, előrejelzések

Az egészségügyi adatok a legérzékenyebb személyes adatok. Ezek kezelése szigorú adatvédelmi szabályoknak megfelelően történhet. Mi a prototípus elemzésekhez anonimizáltuk az adatokat, illetve ahol nem lehetett, ott külön procedúrát indítottunk: ilyenek a ritka betegségek, ahol nem lehet elég nagy sokaságot teremteni a valós páciensek halmazán.

Ma az elemzésekhez szükséges adatok teljesen törzedezetten találhatók meg az intézmény rendszerben, külön adatbázisok szolgálnak az orvosi eljárások statisztikáinak készítésére, ahogy külön a gyógyszer felhasználásra, hatékonyságokra. Az EESZT-hez azóta több projektben, több elemző megoldást készítettek, ám a protokollok nélkül a valós folyamatokra vonatkozó statisztikák mind empiriákon alapulnak.

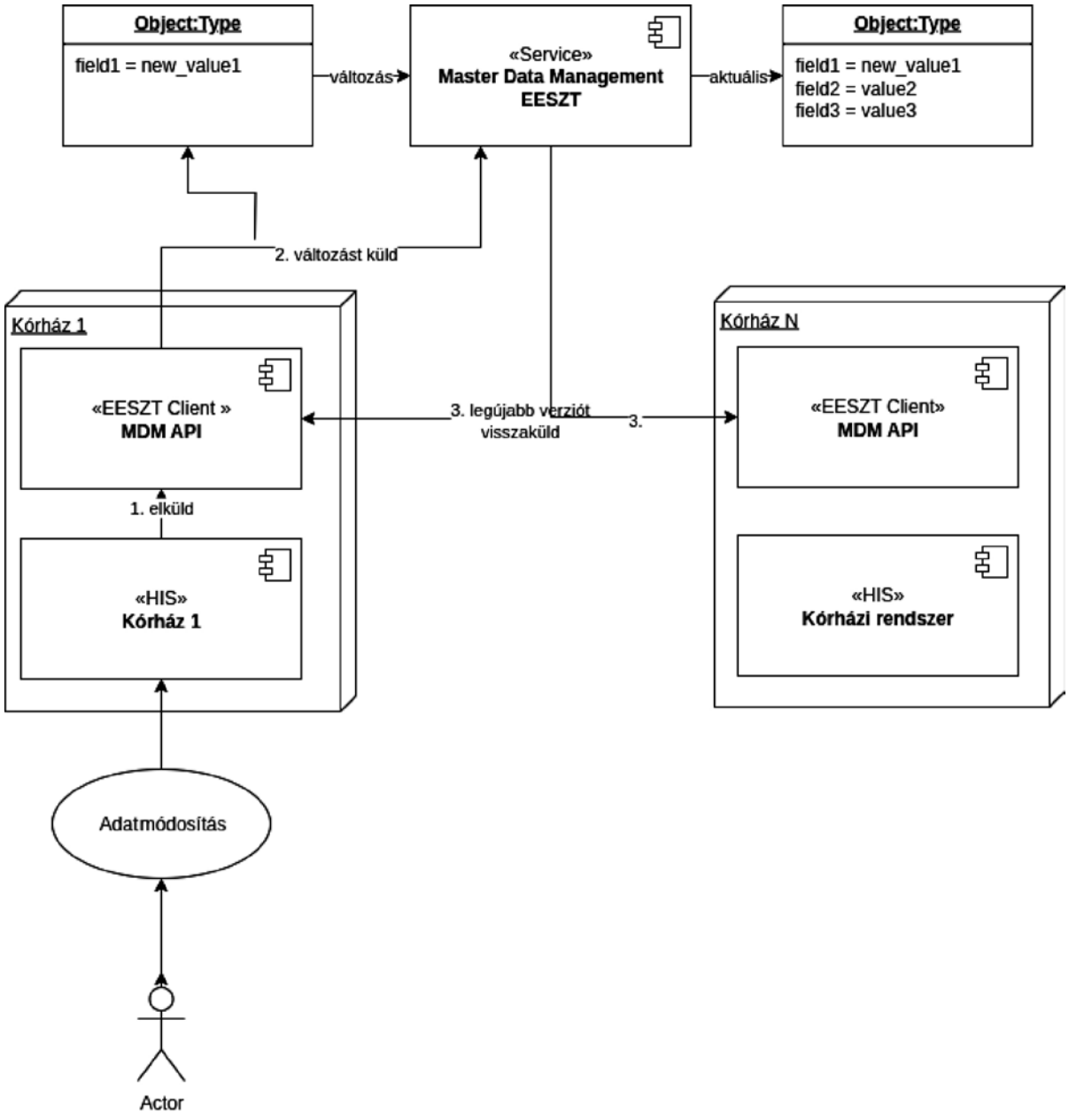
A JELENLEGI EHEALTH-HELYZET ÖSSZEFOGLALÁSA

Ma az EESZT az egészségügyi szolgáltatóknál keletkező strukturált adatokat tárolja. A valós folyamatok adatainak feldolgozása a kórházi/ellátó rendszerekben utólagosan történik. A vények, receptek kezelésének a folyamata valójában egy adatmegosztás a felíró orvos és a gyógyszerészek között. A rendszer centralizált, nem elosztott, nem hibatűrő és nem nagy rendelkezésre állású, ugyanis a legutóbbi szolgáltatás kiesés már lerontotta a hivatalosan elvárt 99,5% rendelkezésre állást **(1. ábra)**.

Az utóbbi idők kieséseit a Digitális Állampolgár (DÁP) rendszer alatti tárolórendszer bővítésének gondjai okozták, ami azt mutatja sajnos, hogy az azonosítást végző alrendszer(ek) szorosan csatolt(ak), integrált(ak). Ez azt jelenti, hogy a DÁP hibája azonnal EESZT hozzáférést is akadályozza. A jelenlegi rendszer nem kezeli a protokollokat, ezért nem is lehet az egészségügyi szolgáltatások szolgáltatási minőségét követni, a szolgáltatás állapotának változásait vizsgálni. A tíz éve kiválasztott Master Data Management technológia nem képes a gyors változáskezelésre, túlságosan erős megkötés a folyamatos és egységes konzisztencia megkövetelése. Erről később lesz szó, hogy bőven elég lenne az alkalmankénti konzisztencia biztosítása. Amire valójában szükség lenne, az az adatok hitelesítése, és a folyamatos változáskezelés, illetve az időbeli változások elsődleges bemutatása.

Elveszik az egészségügyi adatok nagy része (nagy fájlok),

- ami a diagnosztizáláshoz szükséges, ezért nagyon sok új vizsgálat szükséges,
- amivel algoritmusokat lehetne tanítani a hatékonyság és minőség növeléséhez,



1. ábra Az EESZT jelenlegi működésének architektúrája

– ami az orvoshiányt csökkenthetné – az orvosi szakértői munka akár 50%-a is megtakarítható, ha a megfelelő elemzéseket, és összehasonlításokat automatikusan készíti elő a rendszer a diagnosztizáláshoz.

Az egészségügyi adatok mennyisége és mérete exponenciálisan nő, míg a hálózati kapacitás csak lineárisan. Ezért az adatokat gazdaságosan helyben, elosztottan és redundánsan kell tárolni, és lehetőleg már a rögzítés helyén előfeldolgozni.

A jelenlegi strukturált központi tároló rendszer nem alkalmas a nagy fájlok kezelésére.

Az adatokat minimum tíz évig kell a jogszabályi előírások szerint tárolni, (de van, amit 70 évig!) így csak olyan megoldást szabad alkalmazni, aminek garantálható a működése évtizedekig, és nem tartalmaz semmilyen rejtett, előre nem látható költséget és szabadalmi/jogi megkötöttséget.

Az adatot Magyarországon kell tárolni, az algoritmusokat, elemzéseket itthon kell futtatni, mert nincs olyan kiberbiztonsági- és mesterséges intelligencia (MI) szakértő, aki a jövőbeli kockázatokat, azok hatásait képes lenne egy nem kontrollált környezetre megbecsülni.

– Nem tudjuk megmondani a politikai kockázatát a jövőre, ha az ez adatbázis kikerül a nemzeti kontroll alól.
– Nem tudjuk megmondani, mi a jelenlegi titkosítások jövőbeni feltörésének a kockázata (évtizedekre előre kéne megmondani).
– Nem tudjuk megmondani az algoritmusok fejlődésének kockázatát és ezáltal az ország sérülékenységét, ha ez az adatbázis idegen államok MI-algoritmusok forrásaként szolgál.

KORSZERŰ DIGITÁLIS EGÉSZSÉGÜGY RENDSZER TERVEZÉSE

A cikk további részében megpróbálom összefoglalni azokat a szakpolitikai és informatikai rendszertervezési alapelveket, amelyekkel egy ideális környezetben egy korszerű digitális rendszert lehet létrehozni.

Az új rendszerrel szembeni elvárás az, hogy nagy rendelkezésre állású (99,9% feletti HA – High Availability) és hibatűrő (FT – Fault Tolerant) rendszer legyen, ami bizonyos részeiben képes offline is működni: így a vények/receptek felírása és kiváltása, egészségügyi alapadatok tárolása, azonosítás (TB kártya) a központi rendszer kiesése esetén is működőképesek lennének.

Ma már az országos eHealth-rendszertől elvárható lenne az adattároláson túl, a protokollok, az előírások betartatása, az azoktól való eltérések kezelése, valamint az előrejelzések végzése. Azaz sokkal inkább lenne szükség a csökkenő szakerőforrások idejének hasznosabb kihasználására, szakértői rendszerre, mint egyszerű adattárolásra.

EU-KÖRNYEZET

Amikor Magyarországon, vagy az EU bármely tagállamában országos rendszert tervezünk, akkor annak a jogszabályi környezetnek jogharmonizálnia kell az EU jogszabályaival és figyelembe kell vennünk az EU interoperabilitási elvárásait, és a már futó kapcsolódó projektek követelményeit is.

Éppen ezért, amikor ilyen projekt indul, a projekt előkészítői megvalósíthatósági tanulmányt készítenek, melyben mind a már meglévő hasonló országos rendszereket elemzik (benchmarkolják), mind a külső integrációs elvárásokat feltárják, és a rendszer követelményei közé veszik. Jelen esetünkben egy nagyon fontos ilyen projekt fut, ami elsőre nem tűnik a gyógyszerész szakmához köthetőnek, ám ez minden szakterület szakmai folyamatainak első lépése az úgynevezett azonosítás. Ma egy hazai rendszernek nem csak a hazailag előírt ÜK+, DÁP, KAÜ... kapcsolódásokat és használatát kell biztosítania, hanem az új EU Wallet ID szolgáltatásokat, és azon belül az új ePrescription használati eset prototípust is figyelembe kell venni, hiszen attól még, hogy az ország mondjuk nem a pilot része, még várhatóan az elfogadott EU Wallet Irányelvből következően belátható időn belül (1-2 év) prognosztizálható egy interoperabilitási elvárás. Mit is jelet ez pontosan?

BENCHMARK

Németországban hét „független” szolgáltatási központot (datacenter) hoztak létre, így csökkentve a teljes országos rendszerleállás kockázatát.

Kínában külön fizikai hálózatot hoztak létre, és a nagy központokat úgynevezett „körgyűrűbe” kötötték, és az adott site-ot a mellette lévők „replikálják”. Ennek a tervezésnek az az előnye, hogy fizikailag a közel lévő site-okra megy a redundanciát biztosító replikáció, ezért a site-ok közötti p2p hálózaton megy az adat jellemzően. Így jóval kisebb a teljes hálózatból a replikáció miatti veszteség. Kína a nagy távolságok és a gyakori költözések miatt azt is megoldotta, ha egy felhasználó költözik, akkor a szükséges adatok is „vándorolnak” vele az adott terület szolgáltatási központjába. Ez nem csak egy sima úgynevezett „cache” funkció, hanem valóban átmigrálják az adatokat. Ez a módszer előre odatelepíti az adatot, ahol vélhetőleg a következő felhasználása lesz.

Jó példákként két jól ismert nyílt szabványt létrehozó és nyílt forráskódú rendszerről írnék:
– BitTorrent: a robusztus, hibatűrő és skálázható adattárolás, ami megmutatta, hogyan lehet teljesen elosztott módon, heterogén infrastruktúrán is megbízható adatszolgáltatást nyújtani.
– Bitcoin: a nyílt és ellenséges szereplők támadásait is elviselő globális tranzakció kezelő, amiből megtanulhattuk, hogyan kell hitelesen adattárolni (amúgy a blokklánc alapú tárolást alkalmaztak már a legendás ügynöklistákat tartalmazó mágnesszalagok is, ám ez a rendszer azt mutatta meg, hogy ez ilyen globális méretben is alkalmazható. Mindkét rendszer képes kezelni a nagy rendelkezésre állást, illetve a rendszer akár igen nagy részelemeinek kiesését, meghibásodását, sőt az úgynevezett ellenséges viselkedését is. A közeljövő EU-s elvárásait már az előző fejezetben említettük, ám a legfontosabb

kérdést kicsit részletesebben is kiemelnénk. Az EU Wallet irányelve az, hogy az azonosítók, és a fontos adatok, fontos tranzakciós információk legyenek a mobiltelefonon tárolva, így akár a nagy központi háttérrendszerek leállása esetén is lehessen digitális folyamatokat végezni velük. És itt nem csak az azonosításról beszélünk, hanem az ePrescription egyik célja, hogy a kiváltandó vényt bárki letölthesse a telefonjának Walletjébe, és azt onnan leolvasva a gyógyszerész kiadhassa a gyógyszert akkor is, ha nem megy éppen akár a gyógyszertár szoftvere, és a nagy központi ehealth szolgáltatás se. Hogyan lehetséges ez? Pont úgy, mint a bitCoinnál, ahol a token az pénzhelyettesítő, itt viszont a token az maga a vény. Ezt a tokent a páciens mobiljából a gyógyszerésznek csak le kell olvasni, és ez alapján el lehet dönteni a jogosultságot, és ki lehet adni a gyógyszert offline is. Bőven elég utólag rögzíteni a tokent a gyógyszertári rendszerben (amikor újra elérhető), és azon keresztül a központi rendszerben. Itt már csak az úgynevezett „double spending" esetet kellene kezelni, de itt eltérően a bitcointól a token nem anonim, ugyanis a tokenben nem csak a gyógyszert írjuk fel, hanem hozzá rendeljük a jogosultat is. Így az EU Wallet azonosítással rögtön el is tudjuk dönteni, hogy a jogosult, vagy netán a delegáltja vette át a gyógyszert (delegációnál a delegáló aláírása elégséges az úgynevezett Privacy forwarding és hiteleségi láncolat fenntartásához). Tehát tanulva ezekből a rendszerekből már teljesen elosztott részrendszereket is létre lehet hozni, melyek rendelkezésre állása gyakorlatilag mindig biztosítható. Ebben a gyógyszertári esetben csak a tokent olvasni tudó eszköz kell, ami akár egy másik mobil eszköz is lehet. Ez a képesség egészen odáig terjedhet, hogy valóban megalapozzuk az egyéni orvosláson alapuló rendszert, ami képes egyedi gyógyszerek és eljárások követésére, és a helyes folyamatok betartatására szélsőséges körülmények között is.

„ADATPIAC" MÉRETE

Magyarországon évente több, mint 10 Petabyte egészségügyi adat keletkezik (redundánsan), a jogszabályi előírások szerint minimum tíz év tárolási idővel. Azaz minimum 100 Petabyte elosztott tárolásra lenne szükség, plusz időtálló archiválásra. Az adatmennyiség évente több mint 200 millió rekord és pár millió nagy fájl. A nagy fájlok ma pár hónap tárolás után elvesznek, pedig az adatmennyiség 99%-át jelentik, és ezek nélkül a szakterületi MI-modellek nem taníthatók, ami folyamatos szakmai lemaradást fog okozni.

BESZERZÉSEK TERVEZÉSE, ÜTEMEZÉSE

Kezdjük az első és legfontosabb szemponttal: a közigazgatási közbeszerzések filozófiájának kritikájával és az egyre gyorsuló világ kihívásaihoz adaptálódással.

A nagy állami közbeszerzések mindig a *nagy, egyszeri* beszerzéseket „szeretik": hisz könnyebb egyszerre mindent megvenni, és persze a vevő oldali árkedvezmények is sokkal jobban tudnak érvényesülni. Emiatt viszont a projekt a teljes technológia és kiterjesztés kockázatát viseli, miközben tudjuk, hogy még megfelelő technológia beszerzése esetén is az országos bevezetés roppant nagy kockázatokat tud hordozni (például társadalmi befogadás). Ezért ezt külön érdemes két nagy projektbe szétszedni. Másik, hogy nagy projekteknél/programoknál mindig először szerezzük be a technológiát, a licenceket, amik avulnak. És nem csak értékben, hanem technológiában is. Mire egy projekt elkészül (fejlesztés), addigra lehet, hogy a hardver már éveket avult, miközben akár a felhasználói szám is jelentősen növekszik (jogszabály kiterjesztése). A technológiát is érdemes kicsiben elkezdeni, tesztelni, megismerni, majd egy nagy eszközbeszerzés elég a program végén, amikor „már csak" a végpontokat kell a már kitesztelt módon beintegrálni. Ezek éves folyamatok is lehetnek.

ORSZÁGOS HATÁSKÖRŰ RENDSZER TERVEZÉSE TELJESEN MÁS, MINT EGY CÉG RENDSZERÉNEK TERVEZÉSE

Alapvetéseim (amennyiben ezek nem helyesek, úgy nyilván a következtetéseim se azok. Eddigi tapasztalatom szerint ezek megállják a helyük)

Nincs „out-of-the box" megoldás

Szemben a klasszikus vállalati megoldásokkal, az országos rendszerek mind skálázhatóságban, a jogszabályi megfelelőségben, rendelkezésre állásban teljesen speciális rendszerek. Mind funkcionális elvárásban, mind a felhasználók számában annyira egyediek, hogy általában csak sok-sok rendszer komponens összehangolt együttműködésével valósítható meg, és a piaci szereplőknek nem is éri meg egy ilyen dobozos fejlesztés, hiszen egy országban egy ilyen

van, ráadásul országról országra más és más a szabályzási környezet. Ez igaz akkor is, ha a rendszer csak úgynevezett horizontális technikai funkciót szolgál ki. Lásd Ügyfélkapu, mely húsz éve indult, és 2 millió kód sornál többet tartalmaz, és folyamatosan működik az elmúlt húsz évben (az utóbbi időkben már nagyobb kiesésekkel). Országos rendszernél mindig integrátori projekttel állunk szemben, ahol a klasszikus box-moving eszközbeszerzéseket mindig fejlesztés és integráció kell kísérje. És végre jó lenne, ha az eszközbeszerzést először a rendszertervezés és prototípus fejlesztés (Minimum Viable Product, MVP, magyarul Minimálisan Életképes Termék) előzné meg.

Az eHealth-rendszerek komplexek és a valóságban mindig elosztottak

Az eHealth-rendszer sokszereplős. Egészségügyi szolgáltatók, laborok, biztosító(k) nagy interoperábilis hálózata. A terület alap leíró szabványa a HL7v3, ami szépen lassan már FHIR-re váltanak az európai szabványosító projektek.

Sok-sok technológiai komponens, szabványos protokollokon végzi az adatrögzítés, a továbbítás és a feldolgozás alapfolyamatait. Egy országos hatáskörű rendszernek nagyon sok szereplője van. A teljes egészségügyi alrendszer különböző funkcióit az egészségügyi ellátók/szolgáltatók (akár állami, akár privát), központi szervezetek (minőségbiztosítók, finanszírozók...) mind-mind használják. Mivel a sok-sok együttműködő szereplő heterogén rendszereiben mindenhol keletkeznek/módosulnak adatok, így a rendszer alapvetően elosztott. Éppen ezért csak bizonyos részeit lehet „központosítani" anélkül, hogy túlságosan kockázatosan próbáljuk „egységesíteni" a különböző szereplőket kiszolgáló rendszert.

A korszerű eHealth-rendszer zárt és nyílt is, a külső adatokat hitelesíteni kell

Az eHealth-rendszer központi funkcióit zárt rendszerben lehet megvalósítani, azaz minden komponense a szolgáltatásnak menedzselt, és biztonságilag garantált a „megfelelő" viselkedése. Ám ma már az egészségügyi szolgáltatáshoz szükséges adatok smart eszközökön keletkeznek. Ahhoz, hogy ezek az adatok a mindennapi orvoslásban is használhatók legyenek, hitelesíteni kell őket. Ennek folyamata ma itthon még nem szabályozott, nem kezelt.

A korszerű eHealth-rendszer folyamatosan bővíthető és kiterjeszthető kell legyen

A technológiák gyors változása, az előzőleg említett exponenciális adat keletkezése és az MI-algoritmusok terjedése miatt a rendszert folyamatosan kell tudni bővíteni új és új modulokkal. Ezért a rendszer nem lehet monolitikus (mint ma), akár a különböző szolgáltatóknál teljesen különböző funkcionalitást kell tudni megvalósítani.

CAP-dilemma, ami itt nem dilemma

CAP (Consistency-Availability-Performance) elmélet laikusan azt mondja, hogy a három opcióból csak kettő elégíthető ki teljesen. Az egészségügyi rendszereknél (ahogy a magyar eközigazgatásban) mindig félreértik a konzisztenciát és a hitelességet. És ezért az összes alkalmazás a közigazgatásban szigorúan konzisztens relációs adatbázis alkalmazás, ami a skálázhatóság és a performancia rovására megy. Valójában az ehealthben hitelességre van szükség és nem konzisztenciára. Elég az időnkénti (eventually consistency) konzisztencia. Azaz, ha egy laborban megvan a laboreredmény és rögzítették, akkor az, aki meg tudja ott nézni, az nézhesse, bőven ráér a laboreredmény megérkezése az eHealth-rendszerbe addigra, amíg a következő orvos találkozás lesz. Technikailag ez azt jelenti nem kell egy állapot a rendszer teljes egészére, az viszont szükséges, hogy minden információ, adat az hiteles, vagy sem. Éppen ezért nem kell és nem is szabad adatbázis szinten integrálni, mindig folyamat (hálózat) szinten kell. Nyílt szabványokon alapuló adatreplikálással, illetve a legújabb CRDT (Conflict-free Replicated Data Type) struktúrák használatával, amik kifejezetten elosztott rendszerekre lettek kitalálva és mai legnagyobb és leghíresebb megoldás, ami használja a Discord szerverek világa.

Adatszuverenitás

Volt már szó róla, hogy ma nincs olyan kibervédelmi szakértő, aki meg tudja becsülni a legértékesebb magyar adatbázis cloudba (felhőbe) telepítésének a hosszú távú kockázatát. Ezért saját adatszuverén megoldást kell létrehozni!

- Információbiztonság: titkosítása képes ellenállni a kvantumalgoritmusoknak.
- Évtizedes helyi tárolást tesz lehetővé, nincs proprietary fájl formátum, csak nyílt szabványon alapuló megoldás alkalmazható.

- Ha a nyílt szabvány egyben ingyenes is, akkor nincs licencelési költség, aminek a jövőbeli jelenértéke szintén nagy kockázat.
- Tetszőlegesen skálázható, elosztott, ütésálló, nagy rendelkezésre állású architektúrát kell kialakítani.
- Nincs harmadik féltől függés, azaz minden alapvető tudást házon belül kell tartani.

Szakpolitikai célok a tervezésben

- Ne legyen politikai probléma belőle.
  - Ne legyen műszaki gond a bevezetésnél.
  - A szakmában ne legyen ellenállás vele szemben.
- Ne legyen plusz teher a kórházakon.
  - A migrációnak folytonosnak kell lennie, és automatizáltnak.
  - A szakrendszerek rendszer integrációját csak az összes műszaki kockázat elhárítása után a második fázisban, a kiterjesztésben kell megtenni.
- A szakemberek terheinek jelentős csökkentését kell elérni.
- Fel kell készülni az egyedi orvoslásra, a folyamatok teljes digitalizálásra.

Stratégiai célok

1. Minden adat és kontroll Magyarországon belül kell maradjon (adatszuverenitáson túl). Az adatok tárolásán és megfelelő titkosításán túl szükséges.
2. Biztonságos adathálózat.
3. Adatok elemzése, algoritmusok fejlesztése hazai szervereken.
4. Nagy fájlok tárolása és MI-tanítás lehetőségének kialakítása.
5. Automatikus integráció/migráció a jelenlegi strukturált adattárolással.
6. Pán-európai egészségügyi adatszolgáltatásban úttörő szerep kialakítása.
7. Távdiagnosztika lehetőségének megteremtése a leletezéshez.
8. Orvosi diagnosztizálás idejének, terhelésének jelentős csökkentése.
9. Redundáns vizsgálatok (mérések) számának csökkentése.
10. Páciens adatok teljes digitalizálása.
11. Otthoni adatgyűjtés, mérés biztosítása (24 órás mérések).
12. Intelligens algoritmusok fejlesztésének támogatása a szolgáltatások javításához.
13. Kutatásokhoz adatelemzések biztosítása.

Tárolási követelmények, tervezési szempontok

1. Minden meglévő nagy fájl formátum kezelése (képalkotók, videók, hang, idősorok, EKG...)
2. Legalább húsz évre tárolási képesség.
3. Évi 10PB adatmennyiség kezelése.
4. Minimum tárolási idő 10 év → már a kezdetekkor 100PT tárolási képességnek kell lennie (szoftveresen).
5. Folyamatos, inkrementális kapacitás bővítés megteremtése.
6. Redundáns tárolás.
7. Optikai archiválás, visszaállítás – akár száz évnyi tárolás lehetősége.
8. Hiteles rekord nyilvántartás (nem módosítható, csak hozzáfűző log a rekordokról).
9. Caching képessége.
10. QoS a hálózatban: prioritások kezelése a kiszolgálásban – sürgősségi kérések, adatfontosság az adott kéréshez, területi szegmentálás.
11. Hosszú távú, sokfaktoros azonosítás, EIDAS2 megfelelés.
12. A jelenleg szabványosítás alatt lévő európai egészségügyi adatformátumoknak megfelelés (FHID).
13. Legyen lehetőség a folyamatos kiberbiztonsági megoldások fejlődését követni, és alkalmazni.
14. Mérések idősorainak kezelése.
15. Egy adott élethelyzethez lehessen minden rekordot együtt kezelni (látni a változásokat).
16. Taggelés, Set-ek, szakértői megjegyzések, algoritmuseredmények hozzáfűzhetősége, gazdagítása.

MAGAS RENDELKEZÉSRE ÁLLÁSÚ (HA), HIBATŰRŐ (FT) ÉS NAGY FORGALMÚ EHEALTH SZOLGÁLTATÁS – TECHNOLÓGIAI ELVÁRÁSOK

Ez a fejezet fekete öves architekteknek egy minta arról, milyen architekturális, azaz nem funkcionális követelményeket kell megfogalmazni bármilyen nagy teljesítményű rendszerrel szemben. Az alábbi pontokat *Hidegkúti István* kolléga rakta össze azért, hogy ezzel is segítsük azokat, akiknek az ilyen rendszerek beszerzése, tervezése a feladatuk.

Cél és alapelvek

- **Cél:** Üzemképes, skálázható és hibatűrő szolgáltatás, amely site-függetlenül képes működni.
- **Alapelv:** Minden site önállóan üzemképes; a siteok *kizárólag replikáción* keresztül osztanak meg állapotot/adatot.
- **Következmény:** Inter-site hiba esetén szolgáltatás

folytatása lokálisan; helyreállításkor konfliktuskezelés és konzisztencia-helyreállítás.

Architekturális követelmények

- **Cél:** 99,95–99,99%** éves rendelkezésre állás (üzleti elvárás szerint finomítandó).
- **RPO/RTO**: RPO ≤ 5–60 perc (adattípustól függően), RTO ≤ 15–60 perc (komponensenként definiálva). A Recovery Time Objective (RTO) az üzemszünet utáni maximálisan elfogadható leállási idő, míg az RPO (Recovery Point Objective) az utolsó sikeres biztonsági mentés és az esemény időpontja között mért maximálisan elfogadható adatvesztés.
- **Horizontális skálázhatóság** csúcsforgalom idején; *költségoptimalizáció* off-peak időszakokban.

Infrastruktúra és elhelyezés

- **Lokációk:** Minimum 2 földrajzilag elkülönült adatközpont.
- **Tier:** Alapesetben **Tier III**; nagy site-szám esetén **Tier II** is elfogadható, aggregált rendelkezésre állással.
- **Áramellátás és hűtés:** N+1 (vagy jobb) redundancia minden kritikus komponensre.
- **Független üzemeltethetőség:** Minden site teljes alkalmazási stacket tartalmaz.

Hálózati elérhetőség és forgalomirányítás

- Globális elérhetőség.
- **BGP anycast,** vagy DNS alapú forgalomterelés/edge terheléselosztás.
- **Redundáns upstream kapcsolatok:** Több szolgáltató, diverz útvonalak.
- **Inter-site kapcsolatok:** Szerződéses sávszélesség és késleltetés, QoS a replikációs forgalomra.
- **Terheléselosztás:** L7/L4 load balancing site-on belül; földrajzi terhelésmegosztás (GSLB) site-ok között.

Adat életciklus-kezelés

- **Aktív-aktív, replikálható tároló**: +passzív archiváló site.
- Szinkron replikáció *lokálisan*, aszinkron/többlépcsős replikáció *site-ok között* a késleltetés és RPO célok alapján.
- **Adatmodellezés:** Konfliktustűrő tervezés (CRDT/veszteségmentes összevezetés, idempotens műveletek), ahol lehetséges.
- **Tranzakciók:** Nem kell erős konzisztencia – azaz elég az alkalmankénti konzisztencia, de sharding + leader election site-on belül; inter-site esetben read-local, write-through pattern.
- **Konzisztencia-ellenőrzés:** Rendszeres checksum/merkle-tree alapú ellenőrzések és automatikus javítás.

Alkalmazásréteg és platform

- **Önálló futtatókörnyezet** site-onként (konténer orkesztráció vagy VM-ek, egységes kiadási csatorna).
- **Stateless első vonal (Frontend):** Web/API réteg stateless; session megosztás tokenizálva vagy lokális cache + háttér replikáció.
- **Állapotkezelés:** Állapotos komponensek (DB, queue, cache) replikációs módja explicit dokumentálva (követelmények: RPO, latency, throughput).
- **Idempotens és kompenzálható műveletek:** SAGA/pattern alapú üzleti tranzakciók több komponens esetén.

Megbízhatósági minták

- **Bulkhead és circuit breaker** szolgáltatáshatárokon.
- **Automatikus újrapróbálás backoff-fal** és deduplikációs kulcsokkal.
- **Graceful degradation:** Limitált funkciók inter-site kapcsolatvesztés esetén is.

Üzemeltetés, megfigyelhetőség, visszaállítás

- **Monitoring & riasztás:** Metrikák, logok, trace-ek egységes gyűjtése és visszatartása; site-onként lokális tárolás + opcionális központosított gyűjtés.
- **Konfigurációkezelés:** Verziózott IaC és deklaratív konfigurációk; immutable build + progressive deployment (canary/bluegreen).
- **Biztonsági mentések:** Teljes + inkrementális mentések, rendszeres visszaállítási próbák.
- **DR eljárások:** Runbook-ok, tabletop és technikai gyakorlatok negyedévente; **MTTR** célok dokumentálása.

Biztonság és megfelelés

- **Zero trust alapelvek:** Erős hitelesítés, gép-gép titkosítás (mTLS/IPsec), least privilege hozzáférés.
- **Folyamatos autentikáció és autorizáció.**
- **Szegmentáció:** Hálózati és alkalmazás-szintű elválasztás, admin sík izoláció.
- **Titkos kulcsok kezelése:** KMS/HSM jellegű megoldás; rotáció, audit, vagy ZeroKnowledge crypto alkalmazása.
- **Megfelelőség: folyamatos monitorozás –** Napi üzemet nem akadályozó kontrollok (naplózás, adatmegőrzés, törlési eljárások).

Szolgáltatásszintek és kapacitás

- **SLO-k:** Késleltetés p95/p99, hibaarány, sikeres kérések aránya; külön definiálva régiónként/site-onként.
- **Kapacitás-tervezés:** Baseline + headroom; autoscale szabályok; load test és chaos test a kiadási ciklus része.

Döntési mátrix – kulcs trade-offok (CAP)

- **Erős konzisztencia vs. rendelkezésre állás.**
- **A rendelkezésre állás elsődleges:** végül konzisztens modell, aszinkron replikáció, ügyfél-oldali tolerancia.
- **Anycast:** alacsony késleltetés, saját üzemeltetés miatt komplex (saját üzemeltetés, saját telephelyen: on-premise).

Minimum megvalósítási keret (MVP HA)

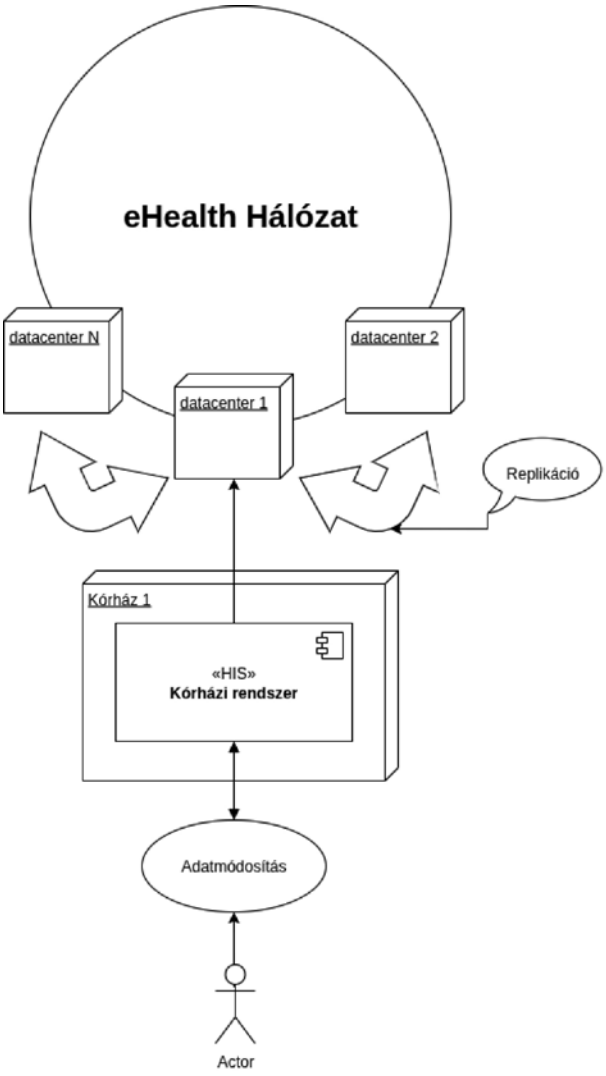
- 2 site, független üzem (Tier III; alternatívaként 3× Tier II).
- BGP anycast, GSLB.
- Aktív-aktív alkalmazásréteg, állapotos komponensek aszinkron inter-site replikációval.
- Egységes monitoring/alerting, mentés és DR runbook.

ÖSSZEFOGLALÁS: IRÁNYÍTÁS, AZAZ KORMÁNYZÁS: BCP, DRP, PM

Zárásként kitérnék ismét a jelen helyzetre, melyről kiderült, hogy nincs se üzletmenet folyamatossági terv (business continuity plan, BCP), se katasztrófa esetén erőforrások visszaállítási terv (disaster recovery plan, DRP) az EESZT-re. Mivel nincs, ezért nem is hajtották végre, nem kommunikáltak a kiesés közben semmit.

Minden közigazgatási, és azon belül országos hatáskörű rendszernek kell lennie érvényes, és tesztelt BCP és DRP tervének. A DRP (Disaster Recovery Plan) bármilyen hardver, vagy szoftver meghibásodás esetén azonnal érvényesül és végre kell hajtani az adott elemre. Ebben nincs gondolkodás, ez teljesen automatikus. Amennyiben a kiesést a rendszer hibatűrőképessége nem tudja „elfedni", és szolgáltatás-kiesés várható, abban az esetben életbe lép a BCP (Business Continuity Plan), aminek az a feladata, hogy meghatározza, milyen lépésekkel lehet minimalizálni a kieső funkció hatásait, azaz, hogy lehet „helyettesíteni" a kieső szolgáltatást. Ez most az EESZT kapcsán a gyógyszertáraknál és az orvosoknál a papír alapú receptírást jelentette volna, ha lett volna mindenütt tartalékolva megfelelő mennyiségű recept.

A tervek nem az asztalfióknak készülnek. Mind a rendszer fejlesztése, mind a működtetése során folyamatosan tesztelni kell. A teszteléshez szükséges a tesztkörnyezet, amely technikai elemeiben nem kell idempotens legyen, de az alapvető, és előbb felsorolt skálázhatósági, hibatűrési és rendelkezésre állási képességeket tesztelni kell tudni rajtuk.



2. ábra Modern eHealth-hálózat architektúrája

Amit most tudunk: nincs ilyen teszt rendszer, nincs active-active site, nincs active-passive (backup) site.

Egy ilyen kritikus rendszernél ma már elvárt a folyamatos működés (Continuous Operation) kialakítása, azaz a legmagasabb rendelkezésre állás elérése úgy, hogy a rendszer valóban teljesítse a ma már elvárt 99,9% és afeletti rendelkezésre állást. Ezt úgy kell megvalósítani, hogy a teljes fejlesztés, üzemeltetés, hibajavítás, biztonság életciklust egy DevSecOps rendszerbe kell szervezni, ahol minden lépésnek, fázisnak *van felelőse*! Folyamatosan tesztelni kell a BCP/DRP-t aminek része kell legyen a megfelelő ügyféltájékoztatás is.

Mindenképpen javasolt, hogy az azonosítási rendszer (DÁP) úgynevezett lazán csatolt legyen, és legyen fallback protokol (akár saját belső azonosítással),

hogy azok a kritikus szereplők, akiknél életbevágóan fontos a hozzáférés, akár a DÁP-kiesés esetén is képesek legyenek a rendszerben dolgozni. A klasszikus projekt menedzsmenten túl egy ekkora rendszerben szükség van minőségbiztosítóra, aki minden tervet, az attól való eltérést le tud ellenőrizni és számon tud kérni. Akkor nem fordulna elő ilyen, mint az elmúlt hetekben **(2. ábra)**.

Irodalom

1. https://www.thalesgroup.com/en/markets/digital-identity-and-security/government/identity/eidas-regulations – **2.** https://ec.europa.eu/digital-building-blocks/sites/display/EUDIGITALIDENTITYWALLET/The+many+use+cases+of+the+EU+Digital+Identity+Wallet – **3.** https://www.digital-identity-wallet.eu/use-case/eprescription/ – **4.** https://ec.europa.eu/digital-building-blocks/sites/display/EUDIGITALIDENTITYWALLET/What+is+the+Wallet – **5.** https://www.thalesgroup.com/en/markets/digital-identity-and-security/government/identity/eidas-regulations – **6.** CAP https://en.wikipedia.org/wiki/CAP_theorem – **7.** https://factor-bytes.com/2023/07/22/understanding-cap-theorem-balancing-consistency-availability-and-partition-tolerance-in-distributed-systems/ – **8.** Hidegkúti István: scoldie@gmail.com, személyes közlés

Levelezési cím: gabor.nagymajtenyi@gmail.com

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



Ezúton szeretnénk felhívni szíves figyelmét, hogy a nagy hagyományú és mindig széles érdeklődésre számot tartó konferenciasorozat következő eseménye,

a „Gyógyszertechnológiai és Ipari Gyógyszerészeti Konferencia 2025"

a kialakult szokásnak megfelelően az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztálya és Gyógyszeripari Szervezete közös szervezésében kerül megrendezésre

2025. október 16–18. között Siófokon a Hotel Azúrban.

A továbbképző program széles szakmai kör érdeklődésének szeretne megfelelni, így a gyógyszer-technológia és ipari gyógyszerészet új eredményei mellett foglalkozni kíván többek között a gyógyszerkutatás, a fejlesztés, a gyártás, az engedélyezés, a gyógyszerellátás és az oktatás feladataival is.

Minden kedves kollégát szeretettel várunk.

A rendezvénnyel kapcsolatos további információk az MGYT honlapján elérhetők.

Parag Csenge, Stankovics Lívia

A farmakovigilancia-tevékenység tanulmányozása a Covid-19-vakcinák mellékhatásainak nyomon követésén keresztül

Kutatási cél: A Covid-19-világjárvány kihívás elé állította a gyógyszeripart, minden korábbinál gyorsabban fejlesztettek ki, és helyeztek forgalomba vakcinákat, ennek következtében nagyobb hangsúly helyeződött ezek biztonságosságára. Az újdonságnak számító mRNS-technológiát a pandémia előtt soha nem alkalmazták még ekkora mértékben. A kutatás célja volt a Covid-19 mRNS-vakcinák lehetséges mellékhatásainak felderítése, és a farmakovigilancia-tevékenység tanulmányozása, különös tekintettel a nők menstruációs ciklusában bekövetkezett változásokra.

Módszerek: A kutatási célt a nemzetközi szakirodalom elemzésével, kiemelve a magasabb evidenciaszintű tanulmányokat; és az EudraVigilance adatbázis egyedi mellékhatás-bejelentéseinek értékelésével értem el.

Eredmények: Az eredmények közül kiemelhető, hogy az erős menstruációs vérzésen kívül a leggyakoribb eltérések a gyakori vérzés (polymenorrhoea), a nem gyakori vérzés (oligomenorrhoea), a menstruációk közötti vérzés (intermenstrual bleeding), és a menstruációs ciklus hosszának megváltozása volt.

Következtetés: A gyakori vérzést és a menstruációk közötti vérzést, mint szignált sikerült azonosítani, mely szignálokat mindenképpen további farmakovigilancia-vizsgálatnak vetném alá.

Kulcsszavak: farmakovigilancia, Covid-19-vakcinák, menstruációs rendellenességek

Study of pharmacovigilance activities through monitoring the adverse events of Covid-19 vaccines

Research objective: The Covid-19 pandemic posed a challenge to the pharmaceutical industry, with vaccines being developed and marketed faster than ever before, resulting in a greater emphasis on their safety. The novel mRNA technology had never been used to such an extent before the pandemic. The aim of the research was to investigate the possible side effects of Covid-19 mRNA vaccines and to study pharmacovigilance activities, with a particular focus on changes in women's menstrual cycles.

Methods: I achieved the research goal by analyzing international literature, highlighting studies with a higher level of evidence, and evaluating individual adverse reaction reports in the EudraVigilance database.

Results: Among the results, it is noteworthy that, in addition to heavy menstrual bleeding, the most common abnormalities were frequent bleeding (polymenorrhoea), infrequent bleeding (oligomenorrhoea), bleeding between periods (intermenstrual bleeding), and changes in the length of the menstrual cycle.

Conclusion: Frequent bleeding and intermenstrual bleeding were identified as signals that definitely require further pharmacovigilance studies.

Keywords: pharmacovigilance, Covid-19 vaccines, menstrual disturbances

BEVEZETÉS

A SARS-CoV-2 vírus által okozott betegséget nevezzük Covid-19-nek, mely a kezdeti szakaszban alsó légúti tüneteket, heveny, fulladással járó tüdőgyulladást okoz. A vírus zoonózissal, állatról emberre terjed, terjesztése a denevérekkel és a tobzoskával hozható összefüggésbe [1]. A 2019 decemberében induló, és 2020 márciusára világjárvánnyá váló Covid-19 betegség nagy kihívás elé állította a globális egészségügyi ellátó rendszert, beleértve a gyógyszeripart is. Minden eddiginél gyorsabban kerültek forgalomba az újonnan kifejlesztett vakcinák. Hazánkban négyféle technikával előállított vakcinákat használtak az oltási kampányok során. Ilyenek az mRNS-vakcinák (Pfizer, Moderna), adenovírusvektor-vakcina (Janssen), a vírus tüskefehérjéjét tartalmazó vakcina (Novavax), és az élő, attenuált vírust tartalmazó vakcina (Sinopharm) [1].

A Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (NNGYK) definíciója szerint, „A farmakovigilancia a biztonságos gyógyszeralkalmazás érdekében végzett kulcsfontosságú közegészségügyi tevékenység. Feladata az előny/kockázat viszony folyamatos követése a gyógyszerek teljes életciklusa során annak érdekében, hogy felismerje és értékelje az előny/kockázat viszonyban bekövetkező változásokat, és szükség esetén intézkedéseket hozzon a kockázatok csökkentésére és/vagy megelőzésére, egyúttal a gyógyszer alkalmazásából származó előnyök maximalizálására” [2].

A Covid-19-vakcinák esetében a farmakovigilancia-tevékenység jelentősége még nagyobb, hi-



Parag Csenge 2024-ben végzett a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Karán. Egy mentorprogram keretében 2022-ben dr. Stankovics Lívia vezette be a farmakovigilancia világába, amit később szakdolgozata témájául választott, és azóta is töretlen érdeklődéssel követ. Egy évig volt gyakornok a Richter Gedeon Nyrt. Globális Farmakovigilancia Osztályán, rövidebb ideig a Kardiológiai Marketing Osztályon. Számos közforgalmú gyógyszertárban dolgozott szakmai gyakorlat keretein belül, köztük Spanyolországban, Alcalá de Henaresben. Jelenleg Madridban dolgozik közforgalmú gyógyszertárban.

szen először csak feltételes forgalomba hozatali engedélyt kaptak, gyorsított forgalomba hozatali eljárást követően. Az mRNS-technológia felhasználása a gyógyszeriparban új keletű, a Covid-19-vakcinák előtt még nem alkalmazták ekkora mértékben. Ebből adódóan a farmakológiai és élettani hatásai is sokkal kevésbé felderítettek a többi típusú vakcinához képest.

CÉLKITŰZÉS

A kutatás célja volt az mRNS-vakcinák további potenciális kockázatainak vizsgálata, szignálok azonosítása, különös tekintettel a nők menstruációs ciklusában bekövetkezett változásokra. A myocarditis, pericarditis esetek felismeréséhez hasonlóan [3, 4] végig követve és értékelve, hogy adott nem kívánt hatás köthető-e az mRNS-vakcinákhoz, potenciális kockázatot jelent-e, a jövőben előfordulhat-e, hogy kivizsgálásra kerül és mellékhatásként azonosítják. A menstruációs eltérések gyakoriak, nagyon sok tényező befolyásolja őket, mégis az oltási kampány után számos bejelentés érkezett ilyen típusú nem kívánt eseményekről.

ANYAG ÉS MÓDSZER

A meghatározott kutatási cél egyrészt a menstruációs ciklust érintő rendellenességekkel kapcsolatos nemzetközi szakirodalom tanulmányozásával került megvalósításra, különös tekintettel a bizonyíték piramis/hierarchia **(1. ábra)** csúcsát jelentő szisztematikus áttekintések és metaanalízisek összegyűjtésével a témában.

Emellett a 2021. 01. 01. – 2023. 12. 31. periódusra vonatkozóan kigyűjtve az EudraVigilance adatbázisból a „Reproductive system and breast disorders", azaz szaporító szervrendszerhez és emlőhöz kapcsolódó betegségekkel kapcsolatos egyedi mellékhatásbejelentéseket a Pfizer (Comirnaty) és Moderna (Spikevax) eredeti (nem különböző vírusvariánsoknak megfelelően módosított) vakcinákra vonatkozó-



1. ábra Bizonyítékpiramis [1]

I. táblázat Rendellenes méhvérzések (AUB) FIGO szerinti kategorizálása és definíciói (7)

Paraméter	Normális	Rendellenes
Gyakoriság (frequency)	nincs vérzés = amenorrhoea	
	nem gyakori (>38 nap)	
	normális (≥24 nap ≤38 nap)	
	gyakori <24 nap	
Időtartam (duration)	normális (≤8 nap)	
	elhúzódó (>8 nap)	
Rendszeresség (regularity)	normális/rendszeres (a legrövidebb és leghosszabb ciklusok közötti változás ≤ 7–9 nap)	
	rendszertelen (a legrövidebb és leghosszabb ciklusok közötti eltérés ≥8-10 nap)	
Vérzés térfogata (flow volume) (a páciens határozza meg)	kevés vérzés	
	normális térfogatú vérzés	
	erős vérzés	
Menstruációk közötti vérzés (vérzés a rendszeres menstruációs ciklusok kezdetei között)	nincs	
	véletlenszerű	
	ciklikus (előre jelezhető)	a ciklus elején
		a ciklus közepén
		a ciklus végén
Nem tervezett vérzés progeszteron ± ösztrogén szteroid hormonok alkalmazása esetén (fogamzásgátló tabletták, gyűrűk, tapaszok, injekciók)	nem releváns (nem használ hormontartalmú készítményt)	
	nincs (használ hormontartalmú készítményt)	
	előfordul	

an, amelyek szintén értékelésre kerültek. A PubMed és EMBASE keresőmotorok alkalmazásával Menstruation Disturbances [MeSH Terms]) OR (menstrual changes) OR (abnormal uterine bleeding) AND (covid-19 vaccines) keresőszavakat használva. A kutatási cél megvalósítása szempontjából fontos támpontot adott az erős menstruációs vérzés, mint lehetséges, ismeretlen gyakorisággal azonosított mellékhatás szignál detektálás folyamatának áttekintése. A 2022. novemberi Safety Update Reportban, az Európai Gyógyszerügynökség (European Medicines Agency, EMA) az alkalmazási előírás módosítását javasolta az mRNS-vakcinák esetében (Comirnaty, Spikevax) és új mellékhatásként feltüntették az erős menstruációs vérzést ismeretlen gyakorisággal [6].

A Nemzetközi Nőgyógyászati és Szülészeti Szövetség (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) a reproduktív években jelentkező normális és rendellenes méhvérzés (abnormal uterine bleeding, AUB) tüneteinek nómenklatúrájára (FIGO AUB System 1) **(I. táblázat)** vonatkozó rendszerezést először 2011-ben tette közzé [7].

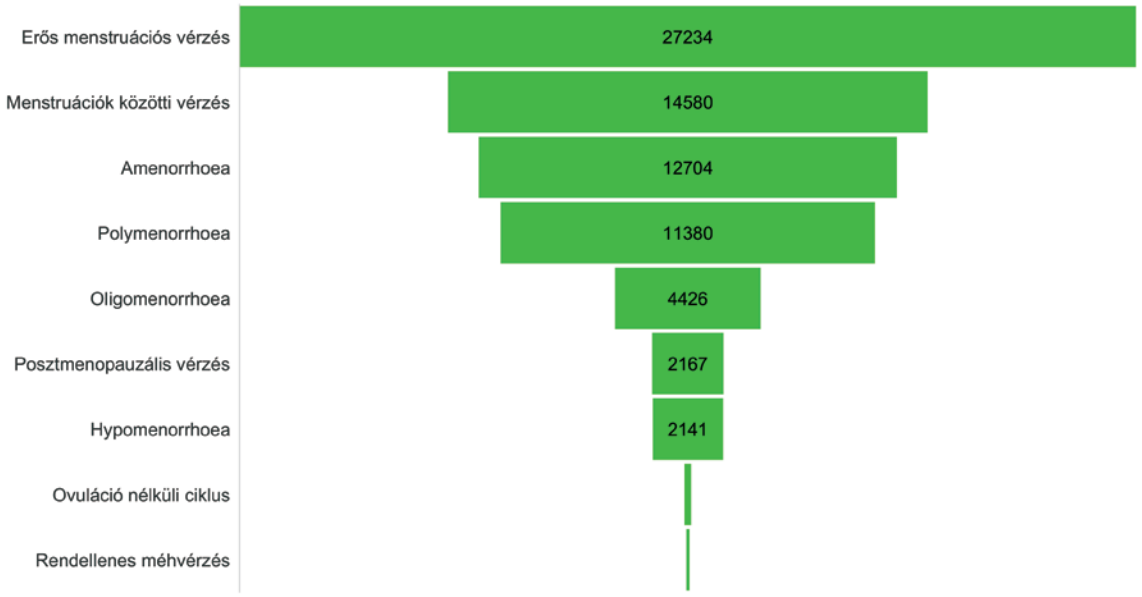
EREDMÉNYEK

Az irodalmi áttekintés célja a leggyakoribb menstruációs ciklus zavarok összegzése volt. A bizonyíték piramisnak megfelelően kiválasztva az általam legrészletesebb és legátfogóbbnak tekinthető tanulmányokat az egyes kategóriákból, így részletesen elemezve egy metaanalízist, kettő szisztematikus áttekintést, egy kohorszvizsgálatot és egy keresztmetszeti vizsgálatot. A hazai relevancia miatt, egy magyar tanulmány eredményeit is részletesen ismertetve, illetve a menopauza utáni vérzésről szóló tanulmányok közül szintén a legmagasabb evidencia szintűt bemutatva **(II. táblázat)**.

Összefoglalva, az erős menstruációs vérzésen kívül, a leggyakoribb eltérések a gyakori vérzés (polymenorrhoea), a nem gyakori vérzés (oligomenorrhoea), a menstruációk közötti vérzés (intermenstrual bleeding), és a menstruációs ciklus hosszának megváltozása volt. Ezeket alátámasztják metaanalízisek [8], és/vagy szisztematikus áttekintések is [10, 12], a kohorsz [14] és keresztmetszeti [9] vizsgálatok mel-

II. táblázat Menstruációs eltérések csoportosítása, és az őket alátámasztó tanulmányok

Menstruációs eltérés	Publikáció címe (referencia)	Vizsgálat elrendezése/ típusa
Nem gyakori vérzés (>38 nap) (infrequent) (oligomenorrhoea)	COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study (8)	Metaanalízis
Gyakori vérzés (<24 nap) (frequent) (polymenorrhoea)	COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study (8)	Metaanalízis
	Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project (9)	Retrospektív keresztmetszeti vizsgálat
	Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review (10)	Szisztematikus áttekintés
Amenorrhoea	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat
Hosszabb időtartamú vérzés (>8 nap)	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat
Nem rendszeres (≥8–10 napos eltérés a ciklusban)	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat
Kevés vérzés	Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project (9)	Retrospektív keresztmetszeti vizsgálat
Erős vérzés (menorrhagia)	COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study (8)	Metaanalízis
	Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project (9)	Retrospektív keresztmetszeti vizsgálat
	Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review (10)	Szisztematikus áttekintés
	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat
	Menstrual changes after COVID-19 vaccine administration: a systematic review (12)	Szisztematikus áttekintés
Menstruációk közötti vérzés	Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review (10)	Szisztematikus áttekintés
	Menstrual changes after COVID-19 vaccine administration: a systematic review (12)	Szisztematikus áttekintés
Megkésett menstruáció (delayed menstruation)	Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project (9)	Retrospektív keresztmetszeti vizsgálat
Posztmenopauzális vérzés	Postmenopausal bleeding after COVID-19 vaccination (13)	Kohorszvizsgálat
Menstruációs ciklus hosszának változása	COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study (8)	Metaanalízis
	Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort (14)	Retrospektív kohorszvizsgálat
	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat
	Menstrual changes after COVID-19 vaccine administration: a systematic review (12)	Szisztematikus áttekintés
A menstruáció hosszának változása	Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort (14)	Retrospektív kohorszvizsgálat
	Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary (11)	Keresztmetszeti vizsgálat



2. ábra A leggyakoribb menstruációs eltérések a Comirnaty vakcina esetében az EudraVigilance adatbázisban

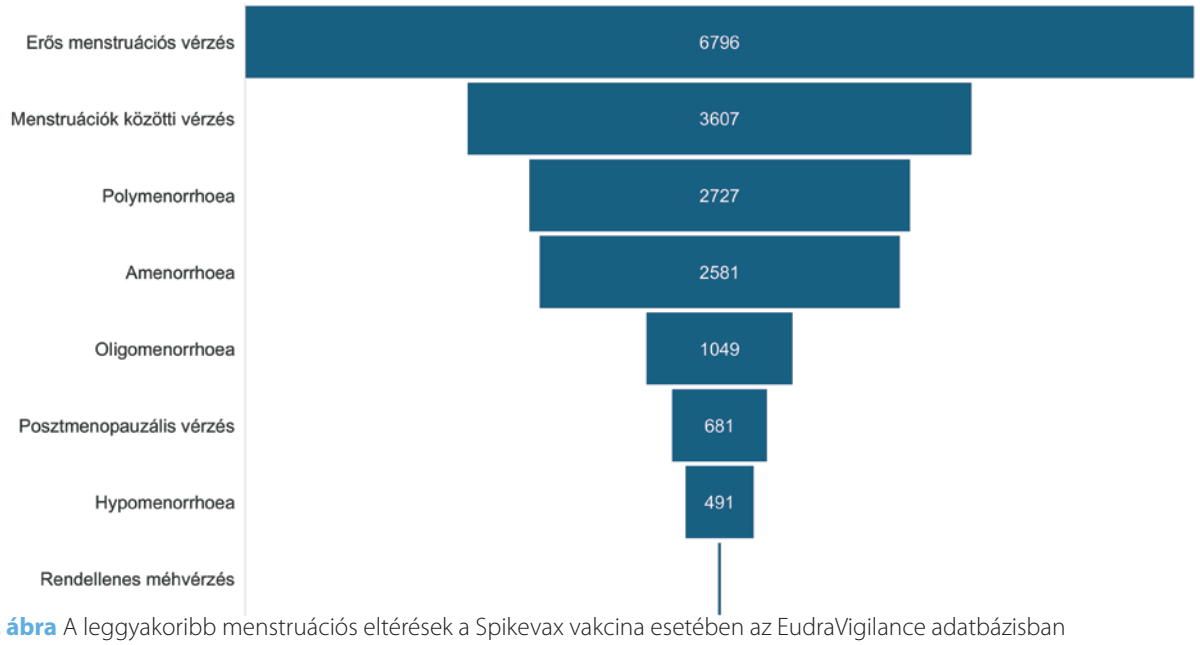
lett. Mindegyik tanulmánynak vannak limitációi, de alá tudták támasztani a feltételezett mellékhatások megjelenését. A posztmenopauzális vérzést nem tudták szignifikáns statisztikai adatokkal alátámasztani [13], ennek ellenére erről is számos bejelentés érkezett [15]. Ugyanígy az amenorrhoea esetén sem tudta megerősíteni a PRAC az ok-okozati összefüggés valószínűsíthetőségét [16]. Több tanulmány szerint a nők életkora, szokási (pl. dohányzás) is befolyásolják ezeknek a rendellenességeknek az előfordulását az oltás után [9, 10], de előfordulhat, hogy ezek oltástól függetlenül is szerepet játszanak a menstruációs eltérések kialakulásában [10]. Befolyásolhat továbbá a hormonális fogamzásgátlás alkalmazása [17], illetve az, hogy az oltást a menstruációs ciklus melyik fázisában kapta meg a nő [14]. A beadott dózisok, és a menstruációs eltérések gyakoriságával kapcsolatos kutatási eredmények ellentmondásosak. Egyes tanulmányok szerint az első dózis után gyakoribbak [18, 19], mások szerint az ismétlő oltások számának függvényében növekvő tendenciát mutatnak [20]. A menstruációs változások általában 2-3 hónapon belül helyreálltak [12], de voltak olyan betegek is, akiknél a probléma nem oldódott meg 5 hónap után sem [21].

A fent ismertetett irodalmi áttekintés legfontosabb megfigyeléseinek megerősítéseként elemzésre kerültek az EudraVigilance adatbázisban (mely az Európai Unióból és azon kívül jelentetett mellékhatások validált, hivatalos és publikus adatbázisa) 2021. január 1. és 2023. december 31. között regisztrált reproduktív szervrendszert és emlőt érintő mellékhatások. Fontos megjegyezni, hogy az adatbázisban anonimizált betegadatok érhetők csak el, de adott szervrendszert érintő, illetve meghatározott egységesített reakciótípusok alapján az adatok kereshetők és úgynevezett kumulált line-listing tehát összesített listázott formában állnak rendelkezésre. Megállapítható, hogy jelentésszám szerint az erős menstruációs vérzés után a menstruációk közötti vérzés, az amenorrhoea, a polymenorrhoea és az oligomenorrhoea következik sorban **(2.** és **3. ábra)**.

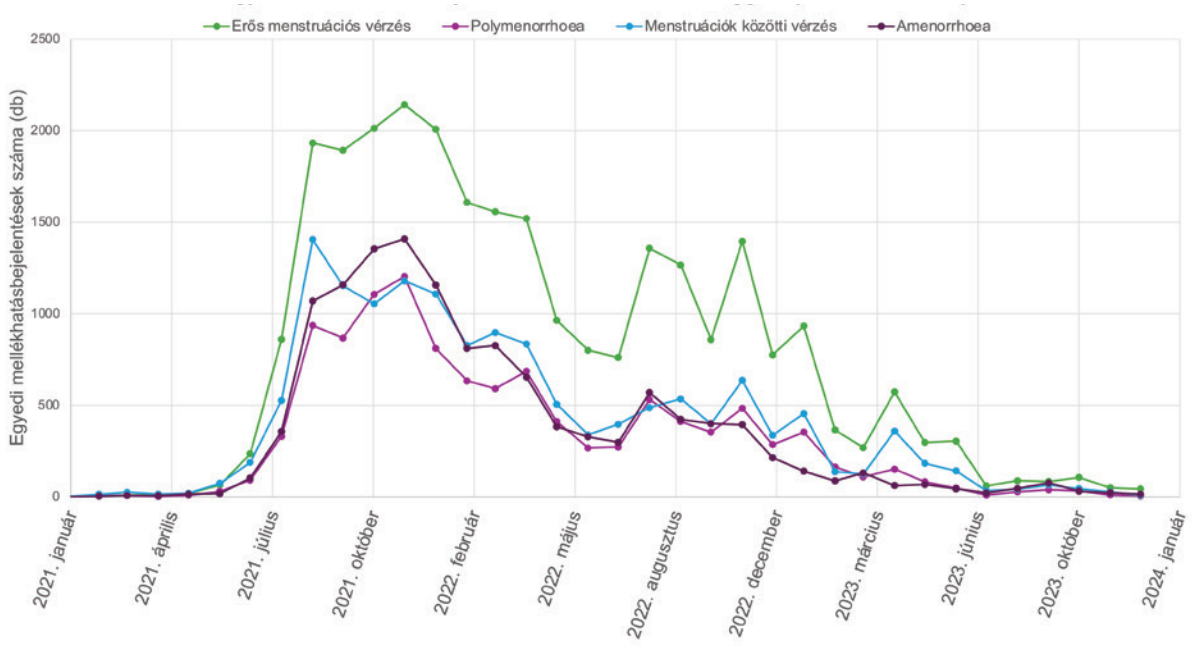
A Comirnaty és Spikevax vakcinák között a jelentett mellékhatások gyakoriságának sorrendjében kisebb eltérés látható, ez magyarázható a beadott oltások számának különbségével [22]. A bejelentések számának időbeli változása jól mutatja az oltási kampányok által lefedett időszakot **(4.** és **5. ábra)**. Az első oltást 2020 decemberében adták be a világon [22]. 2021 júliusától ugrásszerű emelkedés látható a mellékhatás bejelentések számában, ami körülbelül 2022 novemberéig tart. Megfigyelhető, hogy az erős menstruációs vérzés hivatalos mellékhatásként való azonosítása után (2022. november) folyamatosan csökkenni kezdtek a bejelentésszámok, 2023. májusa után alig néhány bejelentés érkezett.

KÖVETKEZTETÉS, ÖSSZEFOGLALÁS

A rendszeres menstruáció összetett működése a hypothalamus, az agyalapi mirigy, a petefészkek és a méhnyálkahártya szekréciójának szisztémás endokrin ellenőrzése alatt áll. A menstruáció során bekövetkező

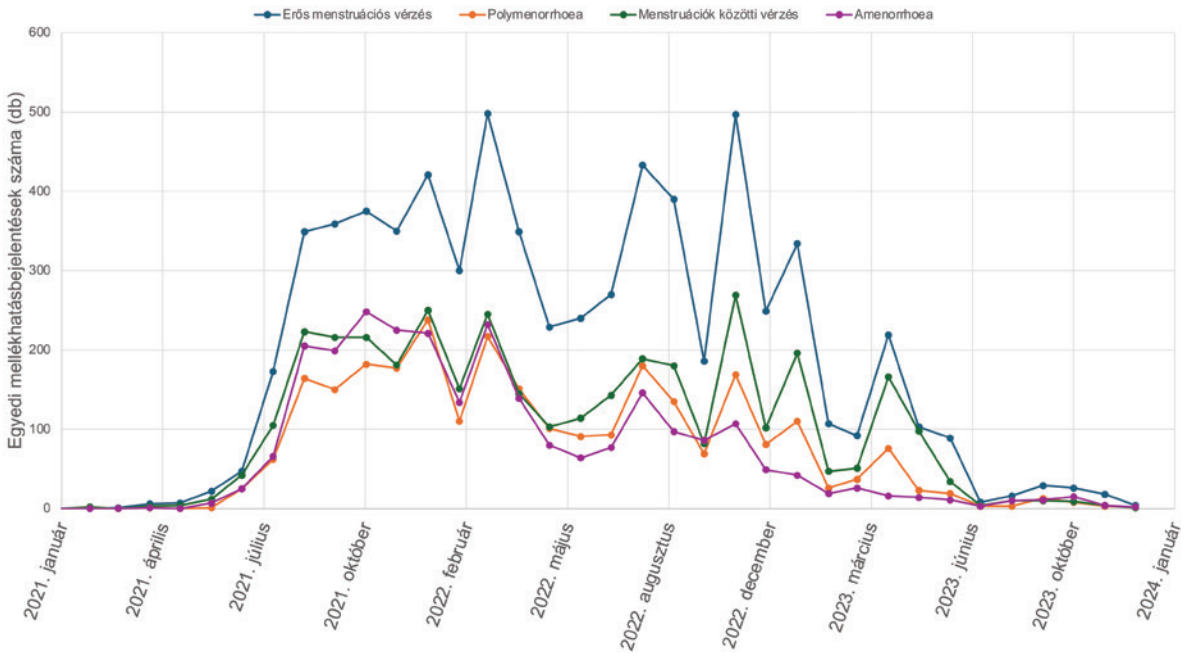


3. ábra A leggyakoribb menstruációs eltérések a Spikevax vakcina esetében az EudraVigilance adatbázisban



4. ábra A mellékhatás-bejelentések számának változása 3 év alatt Comirnaty vakcina esetén

különböző jelátviteli események bonyolult kémiai folyamatát nagymértékben befolyásolják belső és külső ingerek, ez gyakran rövid ideig tartó változásként jelentkezik a menstruáció rendszeres mintájában és/vagy jellemzőiben minden nőnél (például a vérzés intenzitása és időtartama, valamint a kísérő fájdalom) [23]. Az mRNS-vakcinák erőteljes immunválaszt vagy stresszhatást váltanak ki, ami megfelelő időzítés esetén átmenetileg befolyásolhatja a hypothalamus-hypophysis-petefészek tengelyt. Az egy ciklusban két dózist kapott páciensekre vonatkozó eredmények alátámasztják ezt a hipotézist. Tekintettel az mRNS Covid-19-vakcinák adagolási ütemezésére az Egyesült Államokban (21 nap a Pfizer esetében és 28 nap a Moderna esetében), az egy ciklusban két adagot kapó egyén az első adagot a korai follicularis fázisban kapta meg. A ciklus hosszának változékonysága a domináns tüsző kiválasztásához és éréséhez vezető eseményekből ered a follicularis fázisban, olyan folyamatokból, amelyeket a stressz köztudottan befolyásol [14].



5. ábra A mellékhatás-bejelentések számának változása 3 év alatt Spikevax vakcina esetén

A Covid-19 vakcinázást követő első menstruációs rendellenességekről szóló jelentések megjelenése óta számos tanulmányt végeztek különböző országokban, amelyek közül néhány a férfi és a női immunrendszer válaszreakcióinak különbségeire összpontosított. Rámutattak a gyulladásos folyamatok sajátos hatására a petefészekben, valamint a női reproduktív rendszer globális érzékenységére az endokrin tényezőkkel szemben. Specifikusan a Covid-19-vakcinázással kapcsolatban valószínűsíthető, hogy az ACE2 (angiotenzinkonvertáz enzim) jelentősége a menstruációs ciklus eseményekben és e fehérje SARS-CoV-2-vel való kapcsolata jelenthet összefüggést a vakcinák és a menstruációs ciklus elváltozások között. Ezenkívül egyes tanulmányok a Covid-19-fertőzést követő menstruációs ciklus változásokról számoltak be, ami alátámasztja azt az elképzelést, hogy kapcsolat van e specifikus vírusaktivitás és a női menstruációs szabályozás változásai között [21].

Az előbb ismertetett élettani háttér, az áttekintett magas szintű evidenciával bíró irodalmi hivatkozások és az egyedi mellékhatásbejelentések mind egy irányba mutatva arra utalnak, hogy a reproduktív szervrendszert és emlőt érintő potenciális kockázatok, mellékhatások nagyon szerteágazóak, sokrétűek. Amennyiben a vizsgálódást a menstruációs rendellenességekre és azon belül kifejezetten a menstruációs vérzés rendellenességeire szűkítjük le, akkor megállapítható, hogy ugyanolyan erősségű alátámasztással és adatokkal bíró lehetséges kockázatot – melyek megalapozták az mRNS-típusú vakcinák alkalmazását követően kialakuló erős menstruációs vérzést mint ismeretlen gyakoriságú lehetséges mellékhatás identifikálását – nem sikerült beazonosítani, azonban a gyakori vérzést (polymenorrhoea) és a menstruációk közötti vérzést mint szignált sikerült azonosítani, mely szignálokat mindenképpen további farmakovigilancia-vizsgálatnak vetném alá, és az elemzést időben megismételném.

Irodalom

1. Szekanecz Z, Erdei A, Falus A. Covid19: vírus, válasz, védettség, vakcina. Magyar tudomány. 2022;183(1):23-38. – **2.** Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet. Farmakovigilancia 2019 [Available from: https://ogyei.gov.hu/farmakovigilancia/. – **3.** European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update for Comirnaty: 9 December 2021 2021 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-comirnaty-9-december-2021_en.pdf. – **4.** European Medicines Agency. COVID-19 vaccine safety update for Spikevax (previously COVID-19 Vaccine Moderna): 9 December 2021 2021 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-spikevax-previously-covid-19-vaccine-moderna-9-december-2021_en.pdf. – **5.** Wallace SS, Barak G, Truong G, Parker MW. Hierarchy of Evidence Within the Medical Literature. Hospital pediatrics. 2022;12(8):745-50. – **6.** European Medicines Agency. COVID-19 vaccines - Safety update: 10 November 2022 2022 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-10-november-2022_en.pdf. – **7.** Munro MG, Critchley HOD,

Fraser IS, Committee tFMD. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. 2018;143(3):393-408. – **8.** Al Kaei HM, Al Sudairy AA, Alangari AS, Al Khateeb BF, El-Metwally AA. COVID-19 vaccination and menstrual disorders among women: Findings from a meta-analysis study. Journal of infection and public health. 2023;16(5):697-704. – 9. Baena-García L, Aparicio VA, Molina-López A, Aranda P, Cámara-Roca L, Ocón-Hernández O. Premenstrual and menstrual changes reported after COVID-19 vaccination: The EVA project. Women's health (London, England). 2022;18:17455057221112237. – **10.** Nazir M, Asghar S, Rathore MA, Shahzad A, Shahid A, Ashraf Khan A, et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: A systematic review. Vacunas. 2022;23:S77-s87. – **11.** Barabás K, Makkai B, Farkas N, Horváth HR, Nagy Z, Váradi K, et al. Influence of COVID-19 pandemic and vaccination on the menstrual cycle: A retrospective study in Hungary. Frontiers in Endocrinology. 2022;13. – **12.** Santangelo OE, Provenzano S, Grigis D, Ferrara C, Cedrone F, Firenze A. Menstrual changes after COVID-19 vaccine administration: a systematic review. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2023;27(24):11664-71. – **13.** Kauffman TL, Irving SA, Brooks N, Vesco KK, Slaughter M, Smith N, et al. Postmenopausal bleeding after COVID-19 vaccination. American journal of obstetrics and gynecology. 2024;230(1):71.e1-.e14. – **14**. Edelman A, Boniface ER, Benhar E, Han L, Matteson KA, Favaro C, et al. Association Between Menstrual Cycle Length and Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccination: A U.S. Cohort. Obstetrics and gynecology. 2022;139(4):481-9. – **15.** Wong KK, Heilig CM, Hause A, Myers TR, Olson CK, Gee J, et al. Menstrual irregularities and vaginal bleeding after COVID-19 vaccination reported to v-safe active surveillance, USA in December, 2020-January, 2022: an observational cohort study. The Lancet Digital health. 2022;4(9):e667-e75. – **16.** European Medicines Agency. COVID-19 vaccines - Safety update: 17 June 2022 2022 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccines-safety-update-17-june-2022_en.pdf. – **17.** Lee KMN, Junkins EJ, Luo C, Fatima UA, Cox ML, Clancy KBH. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. Science advances. 2022;8(28):eabm7201. – **18.** Cheng Y, Li T, Zheng Y, Xu B, Bi Y, Hu Y, et al. Self-Reported adverse events among Chinese healthcare workers immunized with COVID-19 vaccines composed of inactivated SARS-CoV-2. Human vaccines & immunotherapeutics. 2022;18(5):2064134. – **19.** Rogers A, Rooke E, Morant S, Guthrie G, Doney A, Duncan A, et al. Adverse events and overall health and well-being after COVID-19 vaccination: interim results from the VAC4COVID cohort safety study. BMJ Open. 2022;12(6). – **20.** Namiki T, Komine-Aizawa S, Takada K, Takano C, Trinh QD, Hayakawa S. The association of three doses of the BNT162b2 mRNA vaccine with abnormal bleeding and an irregular menstrual cycle among premenopausal females: A single institute observation study. The journal of obstetrics and gynaecology research. 2022;48(11):2903-10. – **21.** Mínguez-Esteban I, García-Ginés P, Romero-Morales C, Abuín-Porras V, Navia JA, Alonso-Pérez JL, et al. Association between RNAm-Based COVID-19 Vaccines and Permanency of Menstrual Cycle Alterations in Spanish Women: A Cross-Sectional Study. Biology. 2022;11(11). – **22.** Edouard Mathieu HR, Lucas Rodés-Guirao, Cameron Appel, Charlie Giattino, Joe Hasell, Bobbie Macdonald, Saloni Dattani, Diana Beltekian, Esteban Ortiz-Ospina and Max Roser. Coronavirus Pandemic (COVID-19) Published online at OurWorldInData.org2020 [Available from: https://ourworldindata.org/covid-vaccinations. – **23.** Minakshi R, Rahman S, Ayaggari A, Dutta D, Shankar A. Understanding the Trauma of Menstrual Irregularity After COVID Vaccination: A Bird's-Eye View of Female Immunology. Frontiers in immunology. 2022;13:906091.

Parag Csenge: Farmacia Ángel Galán Rodrigo, 28020 Madrid, Calle Orense 83. Közforgalmú gyógyszertár
Stankovics Lívia: Pharmaceutical Affairs, Portfolio and Business Development Director TEVA Gyógyszergyár Zrt., 1133 Budapest, Váci út 96–98.
Levelező szerző: csenge.parag@gmail.com

15th Central European Symposium on Pharmaceutical Technology

Where the Future Challenges in Pharmaceutical Technology Meet 30+ Years of Experience

The Anniversary 15th CESPT will be held between 25th and 27th September 2025 in Rikli Balance Hotel, Bled, Slovenia, where this conference was founded 30 years ago.

The conference will provide focused panels in the fields of pharmaceutical (nano)technology, industrial pharmacy, biopharmacy, and analytics. It will feature established plenary and invited speakers, as well as numerous oral and poster presentations, offering ample opportunities for younger researchers to present their findings.

Additionally, the event will foster the exchange of scientific ideas between young and established scientists and professionals, and will facilitate interactions among individuals from academia, industry, and regulatory authorities.

Registration:
https://eventer.si/registrations/CESPT2025#/home

Antithromboticus terápia gyógyszerészi szerepvállalása

Aki kérdez: *Révné Sugár Ágnes* aranydiplomás, de még aktív gyógyszerész.

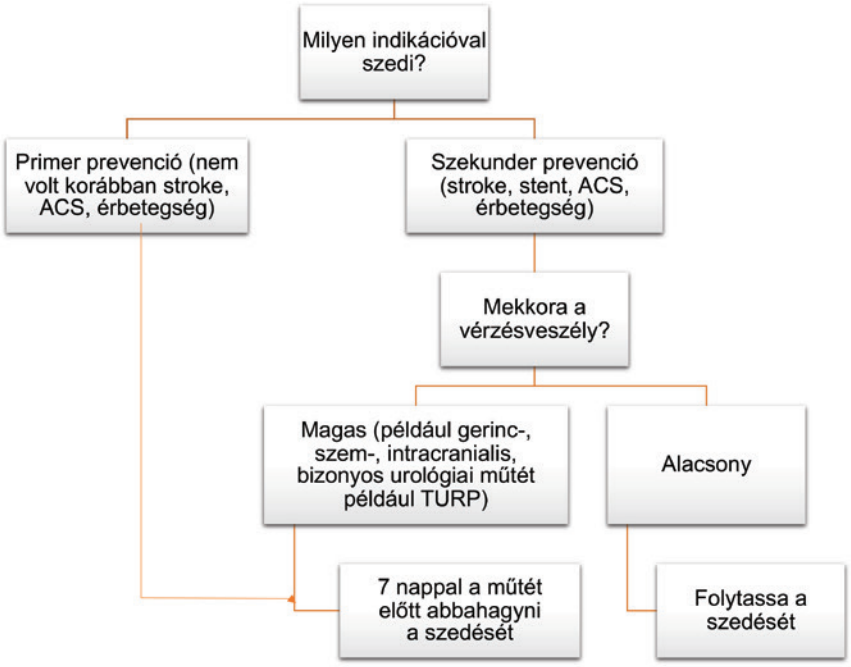
– Szeretnék hozzászólni Juhász Klaudia kitűnő tanulmányához, mely a májusi számban jelent meg. Nagyon örülök, hogy a kórházi gyógyszerészet kiszélesítésével szakmánk új, jövőbe mutató területet hódított meg. Jólesik, hogy sok orvos szemében már egyenrangú kollégák vagyunk. Azon viszont csodálkoztam, hogy felül merünk bírálni egy régóta elfogadott orvosi gyakorlatot, méghozzá egy nagy felelősségű kérdésben: preoperatív időszakban thrombocytaaggregáció-gátló avagy kis molekulasúlyú heparinok? Nekünk, patikai gyógyszerészeknek ez azért fontos, mert mi magunk is figyelmeztetjük a betegeket – különösen acetilszalicilsav esetén – a gyógyszer várható abbahagyására foghúzás, illetve műtét előtt. Tehát ellenkező információt adunk?

A másik kérdésem, ami szintén megosztó: kell-e minden idős embernek megelőzésképp acetilszalicilsavat szednie? Én a fent említett okból, illetve a gyomorra való hatása miatt egészséges embernek ellenzem. Mi erről a korszerű álláspont?
Szívesen olvasnék ezekről a kérdésekről.

Aki válaszol: *Juhász Klaudia, Süle András.*

– Köszönettel tartozunk az észrevételért, amely a perioperatív antithromboticus terápia gyógyszerészi szerepvállalására vonatkozott. A felvetett kérdések valóban kiemelten fontosak, mivel a véralvadásgátló és aggregációgátló szerek perioperatív alkalmazása klinikailag érzékeny terület, ahol az esetleges helytelen beavatkozások következményei súlyosak lehetnek. A gyógyszerészi véleménynyilvánítás lehetősége és felelőssége ebben az összetett terápiás környezetben fokozottan jelenik meg. A mindennapi gyakorlatban gyakran tapasztaljuk, hogy a perioperatív gyógyszerelés módosítása nem minden esetben a legfrissebb, bizonyítékokon alapuló ajánlások szerint történik [1, 2]. Az aneszteziológiai ambulanciát megelőző szakrendeléseken – különösen a nem belgyógyászati szakterületeken – előfordul, hogy a kezelőorvos nem teljeskörűen ismeri az alkalmazott antithromboticus szerek hatásmechanizmusát, farmakokinetikai és -dinámiás jellemzőit, illetve az ezek alapján történő perioperatív terápiamenedzsment elveit. Ennek következtében az egyes releváns döntések – például a kis molekulatömegű heparinok (low molecular weight heparin, LMWH), acetilszalicilsav vagy egyéb thrombocytaggregációgátlók (TAG) alkalmazása, elhagyása vagy helyettesítése – gyakran nem optimálisan valósulnak meg. A klinikai gyógyszerész feladata ebben a környezetben elsősorban a bizonyítékokon alapuló szakmai támogatás nyújtása a terápiás döntéshozatal során, melynek tekintetében a végső döntést meghozó szakember személye másodlagosan releváns csupán. A javaslattétel alapját a legfrissebb nemzetközi és hazai szakmai irányelvek képezik, mint például az American College of Chest Physicians (ACCP) 2022-ben kiadott *9th Edition Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis* [3, 4], továbbá a European Society of Cardiology (ESC) és European Society of Anaesthesiology and Intensive Care (ESAIC) 2022-*es Guidelines on perioperative antithrombotic management* közös irányelvei [1]. Emellett az adott intézmény helyi aneszteziológiai protokolljai szintén kiemelt jelentőségűek, melyek (lehetőség szerint) gyógyszerészi közreműködéssel kerültek kialakításra. Ezek az irányelvek részletes ajánlásokat tartalmaznak az antithromboticus kezelés módosítására elektív és sürgősségi műtétek esetén, különös tekintettel a beteg cardiovascularis kockázataira, a beavatkozás típusára, valamint a gyógyszerspecifikus hatástartamra és kiürülési időre. Az acetilszalicilsav (ASA) esetén a döntés alapja, hogy primer vagy szekunder prevenció céljából történik-e az alkalmazás. Az ESC/ESAIC irányelvek alapján primer prevenciós céllal szedett ASA-t az alacsony vérzési kockázattal járó műtétek előtt is ajánlott legalább 7 nappal a beavatkozás előtt felfüggeszteni [1], hogy minimalizáljuk a perioperatív vérzéses komplikációk esélyét. Ezzel szemben szekunder prevenció esetén, például korábbi szívinfarktus, PCI utáni stentbeültetés vagy stroke miatt a gyógyszer elhagyása csak részletes egyéni rizikóbecslést követően javasolt, különösen, ha a műtét vérzéskockázata mérsékelt vagy alacsony **(1. ábra)**. Ilyen esetekben a thromboticus szövődmények megelőzése előnyt élvezhet a vérzés kockázatával szemben.

Számos nemzetközi ajánlás kiemeli, hogy ASA mellett végzett műtét – megfelelő óvintézkedések mellett –



ASC: akut coronarie szindróma, TURP: transzuretrális prosztata rezekció

1. ábra Preoperatív terápiamenedzsment acetilszalicilsavat szedő betegeknél nem szívsebészeti elektív műtétek esetén

egyre több esetben elfogadott gyakorlat, főként, ha a thromboticus szövődmény kockázata meghaladja a vérzéses szövődmények rizikóját (például carotis-műtétek, egyes hasi műtétek, ortopédiai beavatkozások) [1, 3]. Klinikai gyógyszerészként lehetőségünk nyílik arra, hogy a laboratóriumi paraméterek – mint a vérlemezkeszám, INR vagy anti-Xa-szint – folyamatos követésével támogassuk a betegállapot monitorozását és a terápiás döntések időbeni korrekcióját.

A közforgalmú gyógyszertárban történő betegedukáció során hangsúlyos, hogy az alapellátásban sem TAG, sem LMWH-kezelés elhagyása nem történhet önálló gyógyszerészi javaslat alapján. Az ASA esetében a fogászati beavatkozásokkal kapcsolatos ajánlások (például ESC 2022) szerint az ASA szedése mellett kisebb fogászati beavatkozások – így például egyszerű foghúzás – általában biztonsággal elvégezhetők, megfelelő hemostatikus kontroll mellett [1]. Ezért az alapellátásban dolgozó gyógyszerész felelőssége a beteg figyelmeztetése helyett a megfelelő tájékoztatás, és annak hangsúlyozása, hogy minden gyógyszermódosítás kizárólag orvosi jóváhagyással történhet.

– „Kell-e minden idős embernek megelőzésképp acetilszalicilsavat szednie?"

– A világ egyik legismertebb és legtöbb ember által szedett vény nélkül kapható gyógyszere az acetilszalicilsav (ASA), de alkalmazásával kapcsolatban még ma is számos tudományos vita zajlik. Évtizedeken keresztül a cardiovascularis prevenció egyik alappillére volt. Fő hatásmechanizmusa révén – a ciklooxigenáz-1 (COX-1) enzim irreverzibilis gátlásával – csökkenti a tromboxán A_2 (TXA2) szintjét, ezáltal mérsékli a vérlemezkék aggregációját, vagyis a thrombusképződés esélyét. Az ASA hatékonyságát számos cardiovascularis eseményt követően igazolták, különösen másodlagos prevencióban, tehát olyan esetekben, amikor a beteg már átesett infarktuson, stroke-on vagy perifériás artériás betegségen [5]. A feltett kérdés azonban nem erre, hanem az elsődleges prevencióra vonatkozik: szedjen-e ASA-t megelőzésképpen minden idős ember, még akkor is, ha nem volt korábbi szív- vagy érrendszeri betegsége?

Az utóbbi évtized nagy klinikai vizsgálatai közül három tanulmány kiemelendő, mely ezzel a kérdéssel foglalkozott. Ezek az ARRIVE, ASCEND, ASPREE vizsgálatok voltak.

Az ASPREE (Aspirin in Reducing Events in the Elderly) tanulmány célja az volt, hogy megállapítsa, vajon az ASA képes-e meghosszabbítani az egészséges életéveket 70 év feletti, cardiovascularis betegségben nem szenvedő egyéneknél. Az eredmények szerint a 100 mg ASA szedése ebben a populációban nem csökkentette a súlyos szív- és érrendszeri események előfordulását, viszont jelentősen növelte a súlyos, főként gastrointestinalis és intracranialis vérzések kockázatát [6]. Hasonló következtetésekre jutott az

ARRIVE vizsgálat is, amely közepes kockázatú, 55 év feletti férfiakat és 60 év feletti nőket vizsgált. Itt sem mutatkozott statisztikailag szignifikáns különbség a szív- és érrendszeri események gyakoriságában az ASA-t és a placebót szedő csoport között, ugyanakkor a vérzési szövődmények száma magasabb volt az ASA-t alkalmazó csoportban [7].

Részben eltérő eredményeket mutat az ASCEND vizsgálat, ahol viszont diabetesben szenvedő betegek kerültek be, koszorúér-betegség nélkül. Itt az ASA primer prevencióban történő alkalmazása csökkentette a súlyos cardiovascularis megbetegedések rizikóját 12%-kal, ugyanakkor ezzel egy időben növelte a súlyos vérzések aránya 29%-kal [8].

Ezen eredmények nyomán számos nemzetközi irányelv frissült. Az American College of Cardiology (ACC), az American Heart Association (AHA) 2019-es ajánlásaiban nem javasolja az ASA rutinszerű alkalmazását elsődleges prevenció céljából 70 év felettiek esetében, kivéve, ha az egyéni cardiovascularis kockázat extrém magas és a vérzéskockázat alacsony [9]. Az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) szintén nem javasolja az ASA alkalmazását alacsony vagy közepes kockázatú, szív- és érrendszeri betegséggel nem rendelkező idős populációban, mivel a vérzési kockázat meghaladja az esetleges előnyöket és az egyéni kockázatértékelést hangsúlyozza [10].

Az egyéni rizikóbecslés felmérése a döntés kulcsa, mely során figyelembe kell venni az életkort, nemet, vérnyomást, lipidprofilt (különösen az LDL-koleszterin-szintet), cukorbetegség meglétét, dohányzási státuszt, valamint a családi anamnézist. Ebben olyan validált kockázatértékelő eszközök segíthetnek, mint az Európában gyakran használt Systematic Coronary Risk Estimation 2 (SCORE2) vagy az Amerikában ismertebb ASCVD kalkulátor [11]. Figyelembe kell venni a vérzési rizikót is, ahol fontos szempont a korábbi gastrointestinalis vagy intracranialis vérzés, gyomorfekély vagy peptikus fekélybetegség előfordulása, véralvadási zavarok, thrombocytopenia, egyéb gyógyszeres terápia (például NSAID-ok, orális antikoagulánsok, kortikoszteroidok), idős kor (különösen ≥75 év) és alacsony testtömegindex [9, 10]. A HAS-BLED pontszám (eredetileg pitvarfibrillációban használt eszköz) alkalmazása hasznos lehet a vérzéses rizikó mutatására, de általános klinikai értékelés is szükséges [11]. A kockázatfelmérés eredményeit lehetőség szerint meg kell beszélni a beteggel. Fontos, hogy a döntés közös legyen, figyelembe véve a beteg preferenciáit és megértését a potenciális előnyökről és kockázatokról. A tájékoztatás során hangsúlyozni kell, hogy az ASA nem „általános érvényű” prevenciós szer, és nem helyettesíti az életmódváltást vagy a kockázati tényezők célzott kezelését [10, 11].

Összefoglalva, a jelenleg rendelkezésre álló tudományos bizonyítékok alapján az életkor önmagában nem elegendő ok a kis dózisú acetilszalicilsav rutinszerű, megelőző célú rendszeres alkalmazására. Az elsődleges prevenció keretében történő ASA-szedés csak kivételes esetekben, egyéni haszon/kockázat arány mérlegelés után, lehetőleg szakember (orvos, cardiovascularis betegségekben járatos szakgyógyszerész) javaslata alapján, a beteg döntésbe való bevonásával tekinthető indokoltnak. Az általános alkalmazás nem pusztán hatástalan, de potenciálisan veszélyes is lehet az időskorú populációban.

Továbbá elmondható, hogy a klinikai gyógyszerész a perioperatív gyógyszerelés területén nem elsősorban döntéshozó, hanem szakmai tanácsadó, aki az aktuális nemzetközi és lokális protokollok alapján segíti a biztonságos, egyénre szabott terápiás döntéseket. A siker kulcsa a strukturált együttműködésben és a szakmai protokollok követésében rejlik.

Irodalom

1. Sigrun H., Julinda M. et al. ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. Eur Heart J. 2022; 43(40), 3826–3924. – **2.** Piepoli, M. F., Hoes A.W. et al. (2016). European Guidelines on cardiovascular disease prevention. Eur Heart J, 2016; 37(29), 2315–2381. – **3.** Douketis J.D., Spyropoulos A. C. ACCP. Guideline Perioperative Management of Antithrombotic Therapy. Chest, 2022;162(5):e207-e243 – **4.** Kearon C., Akl E.A. et al. ACCP. Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis: 9th ed. Chest, 2012; 141(2 Suppl):e419S–e494S – **5.** D'Agostino, R. B., Vasan R. S., et al. General CV Risk Profile: Framingham Study. Circulation,2008; 117(6), 743–753. – **6.** McNeil, J. J., Wolfe R. et al. ASPREE trial. N Engl J Med, 2018; 379(16), 1509–1518. – **7.** Gaziano, J. M., Brotons C. et al. ARRIVE trial. Lancet, 2018; 392(10152), 1036–1046. – **8.** The ASCEND Study Collaborative Group. ASCEND trial. N Engl J Med,2018; 379(16), 1529–1539. – **9.** Arnett, D. K., Blumenthal R. S. et al. (2019). ACC/AHA Guidelines on Primary Prevention of Cardiovascular Disease. J Am Coll Cardiol, 2019; 74(10), e177–e232. – **10.** Visseren, F. L. J., Mach F., et al. ESC 2021 Guidelines on prevention. Eur Heart J, 2021; 42(34), 3227–3337. – **11.** Hindricks, G., Potpara T. et al. ESC Guidelines for atrial fibrillation (HAS-BLED reference). Eur Heart J,2021; 42(5), 373–498.

Budapesti Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet,
1076 Budapest, Péterfy Sándor u. 8–20.
Levelező szerző: jklaudia24@gmail.com, 06-30-240-5773

Varga László

Fájdalomcsillapítás gyors hatású ibuprofennel

Bevezetés

Az ibuprofen továbbra is az egyik legszélesebb körben használt nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer (NSAID) enyhe és közepes fájdalom enyhítésére. Bár számos különböző orális készítmény létezik – tabletták, kapszulák, folyadékok –, a 400 mg ibuprofentartalmú lágy zselatin kapszula egyértelmű előnyökkel rendelkezik a hatástartam, a biológiai hozzáférhetőség, a betegek együttműködése és a gyártási minőség tekintetében, ami kiváló választássá teszi enyhébb fájdalom csillapítására.

Gyors oldódás és gyorsabb hatástartam

A lágy zselatin kapszulák általában oldott állapotban, folyadék formában tartalmaznak ibuprofent, míg a standard tabletták préselt porokat tartalmaznak. Ez a folyadék a lágy zselatin kapszulából gyorsan kioldódik, ami gyorsabb felszívódást és fájdalomcsillapítást eredményez. A gyors hatású készítmények a standard készítményekhez képest kiváló fájdalomcsillapító hatással rendelkeznek, mind a hatásbeállás, a hatástartam és az ismételt adagolás szükségességének csökkenése tekintetében [1].

Egy másik, posztoperatív fogászati fájdalomra vonatkozó kontrollált vizsgálatban kimutatták, hogy az oldható és zselatin kapszulás készítmények körülbelül 20 percen belül fájdalomcsillapító hatást váltottak ki, ami gyorsabb volt, mint a standard tablettáké (körülbelül 30 perc) [3].

Ezek az eredmények aláhúzzák a legfontosabb előnyt – a gyorsabb fájdalomcsillapítást –, amely meghatározó jelentőségű az akut enyhe fájdalom esetén, például fejfájás, enyhe izom-csontrendszeri megterhelés vagy fogászati panaszok.

Jobb biológiai hozzáférhetőség

Míg az ibuprofen általános biológiai hozzáférhetősége (area under curve, AUC) az adagolási formák között hasonló, a lágy zselatin kapszulák gyakran magasabb csúcskoncentrációt (C_{max}) és az ennek eléréséhez szükséges rövidebb időt (t_{max}) eredményeznek.

Farmakokinetikai összehasonlítások kimutatták, hogy a lágy zselatin kapszulák gyorsabban és hatékonyabban juttatják a szervezetbe az ibuprofent, mint a tabletták [4]. Az ilyen farmakokinetikai profil gyorsabb szisztémás rendelkezésre állást jelent, javítva a hatékonyságot, amikor gyors fájdalomcsillapításra van szükség a teljes gyógyszer-expozíció növelése nélkül.

Jobb beteg-együttműködés és tolerálhatóság

A könnyű lenyelés jelentősen befolyásolja a betegek együttműködését, különösen az öngyógyszerelés esetén. A lágy zselatin kapszulák könnyebben lenyelhetők, és gyakran bevonattal vannak ellátva a kellemetlen íz minimalizálása érdekében – ez egy fontos preferenciafaktor [5]. A zselatinban lévő folyékony hatóanyag előnyös: elkerüli a tabletták porózus felületét vagy krétás ízét, javítva a betegek kényelmét, különösen idős vagy nyelési nehézségekkel küzdő populációk esetében.

Gyártási pontosság

A lágy zselatin kapszulák gyártási előnyöket nyújtanak a homogenitás és a dózispontosság tekintetében. A folyadékot pozitív nyomású dugattyúk segítségével pontosan adagolják, ami kiváló egyenletességet biztosít az egyes egységek között – ez egy kulcsfontosságú minőség-ellenőrzési mutató [5]. A lágy zselatin kapszulák hermetikusan lezártak, így a hatóanyag védelmét biztosítják a környezeti hatásokkal (nedvesség, oxidáció) szemben, és biztosítják a stabilitást [5].

Klinikai alkalmazhatóság és javallatok

Az ibuprofen 400 mg lágy zselatin kapszulák felnőttek és serdülők (12 év felett) esetében, enyhébb fájdalmak és láz esetén alkalmazhatók, beleértve a fejfájást, fogfájást, dysmenorrhoeát, megfázás tüneteit, izom-csontrendszeri fájdalmakat. Azonban használatukat érdemes rövidebb időre korlátozni, a mellékhatások minimalizálása érdekében, összhangban az alkalmazási előírással.

A legkisebb hatékony dózist a legrövidebb ideig szedjék, és a lágy zselatin kapszulák jól illeszkednek ehhez az elvhez, mivel gyorsan hatékony fájdalomcsillapítást nyújtanak, potenciálisan csökkentve a teljes alkalmazott dózismennyiséget.

Következtetés

A 400 mg ibuprofen tartalmú lágy zselatin kapszula egy optimalizált készítmény enyhe fájdalomcsillapításra. Gyors hatást, jobb farmakokinetikai profilt, nagyobb betegelfogadottságot és gyártási pontosságot kínál, így kiválóan alkalmas rövid távú fájdalomcsillapításra, különösen akkor, ha a gyors tüneti kontroll a prioritás. Így kisebb fájdalmak esetén, amikor fontos a gyors hatás és a kényelem, a lágy zselatin kapszula kiemelkedik a vény nélkül kapható ibuprofen-készítmények közül.

Irodalom

1. Douša, Michal et al.: Esterification of Ibuprofen in Soft Gelatin Capsules Formulations-Identification, Synthesis and Liquid Chromatography Separation of the Degradation Products. Journal of chromatographic science. 55. 1-8. 10.1093/chromsci/bmx036(2017). – **2.** Saano V,et al.: Relative pharmacokinetics of three oral 400 mg ibuprofen dosage forms in healthy volunteers. Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol. 1991 Oct;29(10):381-5. – **3.** Seymour et al.: An evaluation of differnet ibuprofen preparations in the control of postoperative pani after third molar surgery Br J Clin. Pharmacol. 1991. – **4.** Comparative Pharmacokinetics of Two Fast-Dissolving Oral Ibuprofen Formulations and a Regular-Release Ibuprofen Tablet in Healthy Volunteers - Medscape - Jan 01 , 2001. – **5.** Dille MJ, Hattrem MN, Draget KI. Soft, chewable gelatin-based pharmaceutical oral formulations: a technical approach. Pharm Dev Technol. 2018 Jun;23(5):504-511.

Szmodits László

Anno...
Neves magyar gyógyszerész-évfordulók 2025-ben

50 éve

1975. IX. 22-én halt meg *Répay Lajos* (1901) gyógyszerész. A Pázmány Péter Tudományegyetemen 1925-ben gyógyszerészi oklevelet szerzett. Az alkalmazotti évei után a Bihar megyei nagy-rébei Jóremény Gyógyszertárat bérelte. 1938-tól a Somogy megyei Szomajom (1942 óta Kaposfő) Szent Vendel gyógyszertár tulajdonosa. Az államosítás után előbb Nagyatádon működött, majd 1952-től 1968-ig a kadarkúti gyógyszertár vezetője. Jelentős gyógyszerésztörténész volt. A Nemzetközi Gyógyszerésztörténeti Szövetség elismert tagja volt. Országos hírű pénztörténeti kiállítást is rendezett. Számos közleménye jelent meg a szaklapokban. Elnyerte 1974-ben az Ernyey József Emlékérmet. Fia, *Répay Gábor* is gyógyszerész volt [1].

25 éve



1. ábra Dr. Nikolics Károly

2000. IX. 16-án halt meg *dr. Nikolics Károly* (1918) gyógyszerész **(1. ábra)**. Apja, *Nikolics Milivoj*, a soproni Oroszlán Gyógyszertár tulajdonosa volt. A Pázmány Péter Tudományegyetemen 1940-ben gyógyszerészi, 1943-ban gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. 1945-től apja gyógyszertárának tulajdonosa. Az államosítás után a volt Arany Kereszt (ma Than Károly Gyógyszertár, **2. ábra**) gyógyszertár vezetője, ahol kutatólaboratóriumot létesített. A városi kórház gyógyszertárában is jelentős munkát végzett. A szerves gyógyszervegyületek kristályosodási tulajdonságait vizsgálta és rámutatott ezek tudományos jelentőségére. Az így megismert tulajdonságokat felhasználta az azonossági vizsgálatokban. A gyógyszerésztudomány kandidátusa 1963-tól, a tudomány doktora 1977-től. Ő volt az első és a mai napig egyetlen gyógyszerész, aki a közforgalmú gyógyszertárból



2. ábra A soproni Than Károly Gyógyszertár

akadémiai doktori címet szerzett. Szerepe volt a Soproni Patikamúzeum létrehozásában (1968). Nemzetközi kapcsolatai révén az MGYT ismét a Nemzetközi Gyógyszerészeti Társaság (International Pharmaceutical Federation, FIP) tagja lett. Az MGYT elnöke volt 1982–1991 között. Címzetes egyetemi tanár 1978-tól. A *Gyógyszerészet* szerkesztő bizottságának elnöke. Több könyve és számos közleménye jelent meg. Számtalan kitüntetéssel ismerték el tudományos munkásságát [2].

2000. IX. 22-én halt meg *dr. Hidvégi Gyula* (1911) gyógyszerész. A Pázmány Péter Tudományegyetemen 1934-ben gyógyszerészi, 1937-ben gyógyszerészdoktori oklevelet szerzett. A Budapesti Egyetemi Gyógyszertárban kezdte pályáját, majd az Országos Közegészségtani Intézet kémiai osztályán működött. 1945-től a Népjóléti Minisztérium osztályvezetője, az Országos Tervhivatal munkatársa 1957-ig. Rövid ideig Pest megyei szakfelügyelő, valamint főelőadó az Egészségügyi Minisztérium Gyógyszerészeti, Műszerügyi Főigazgatóságán. A Gyógyáruértékesítő Vállalat laboratóriumát vezette 1959–1972 között. A gyógyszeres üvegek szennyezéseivel foglalkozott. Nyugdíjasan az Ernyey József Gyógyszerésztörténeti Könyvtár munkatársa volt [3].

Irodalom

1. Gyógyszerészet, 1976; 10, 76-77p. – **2.** A Kazay Endre Emlékérem kitüntetettjei. Budapest, 2004; 52-4p. – **3.** Gyógyszerészet, 2000; 44, 697-8p.

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

Télessy István

Az allergiás rhinitis, vagy szénanátha, vagy allergiás nátha és kezelése, röviden

Mint tudjuk, a címben szereplő elnevezések alternatívák; a latin megnevezés szerinti *rhinitis allergica* kórképet fedik le.

Az allergiás rhinitis (AR) tüsszögéssel, nyálkahártya-duzzanattal és vizes orrfolyással járó atópiás allergiás megbetegedés, mely az esetek többségében szemtünetekkel (viszketés, könnyezés, kipirosodás, vizenyős kötőhártya) és garatirritációval (kaparó, viszkető érzés), fejfájással, valamint szaglászcsökkenéssel is társul [1]. Lényegében egy levegőből belégzett allergénekre adott IgM mediálta immunreakció. Ez utóbbi elsődleges hajtóereje a T-helper sejtek által kiváltott gyulladás, melyet a hízósejtek degranulációja nyomán felszabaduló leukotriének, prosztaglandinok és elsősorban hisztamin okoz. Ezt követően, pár órával később, második hullámban az ugyancsak a hízósejtekből kiáramló interleukinek okozzák az orrnyálkahártya duzzanatát, ami az említett citokinek hatására odaáramló eozinofil, bazofil sejtek, valamint T-lymphocyták révén okoz lokális oedemát, s ezzel a felső légutakban elzáródást. Az AR diagnózisa a klinikai tünetek alapján általában egyszerű, de kérdéses esetekben az orrkenetből az eozinofil sejtek jól kimutathatók, ez az allergiás bőrpróba és a vérvizsgálat (IgE-kimutatás) mellett diagnosztikai jel is.

Ma hazánkban körülbelül 2 millióra becsülik az allergiás betegek számát, ezen belül csak a parlagfű-allergiások a felnőtt lakosság 22%-t teszik ki, és a WHO szerint 2050-re az összlakosság 50%-a allergiás rhinitisben fog szenvedni Földünkön [2]. A veszély ennél is nagyobb, ugyanis az AR fokozott kockázatot jelent az asthma kialakulására [3]. Maga a rhinitis allergica azért is komoly probléma, mert noha első vonalbeli tüneti kezelése egyszerű és aránylag olcsó, az indirekt költségek nemzetgazdasági szinten már jelentősek. Az AR megfelelő kezelése komplex, mai kezelési irányelvei evidenciákon alapul és számos terápiás alternatíva áll rendelkezésre [4].

TERÁPIÁS LEHETŐSÉGEK

Az orrlégzést javító készítmények

Elsőként a vizes, iletve. sóoldatos orröblítést kell megemlíteni, mert ez kimossa az allergének jelentős részét az orrüregekből. Korlátlan ideig használhatók és ismételhetők, mellékhatással nem kell számolnunk. A decongestansok (pszeudoefedrin, noradrenalin, naphazolin, oxymethazolin, xylometazolin, tramazolin, azelasztin) érösszehúzó hatásuk révén csökkentik a nyálkahártya-duzzanatot, tipikusan tüneti szerek, de hatékonyak 4–8 órán át. Többnyire vény nélkül kiadhatók, használatuk azonban csak 7–10 napig ajánlott, utána megemelkedik az orrnyálkahártya-károsodásra és a *rhinitis medicamentosa* (orrcseppabúzus) kialakulására.

Orális antihisztaminok

Alapvetően oki terápia, a pollenallergiásoknak a pollenszórást megelőzően elkezdve a kezelést jelentősen csökkenthetők a tünetek. Az első generációs vegyületeket (dimethinden, ciproheptadin, difenhidramin stb.) H_1-receptor-szelektivitásuk korlátozottsága miatt ma már nem használjuk, nagy részük nincs is forgalomban. A 2. generációs készítmények (loratadin, dezloratadin, cetirizin, levocetirizin) jól használhatók, szelektíven gátolják a citokinek mint agonisták kötődését a hisztamin H_1-receptorokhoz; nagy részük relatív biztonságossága miatt OTC készítmény. A 3. generációs H_1-receptor-antagonisták (bilasztin, fexofenadin, rupatadin) még a citokintermelést is gátolják és egyáltalán nem jutnak át a vér-agy gáton, így központi idegrendszeri mellékhatásokkal egyáltalán nem kell számolni. Az orális hisztaminok széles körű alkalmazását az felhasználók alsó életkorhatára korlátozza (**I. táblázat**).

I. táblázat Az orális antihisztamin hatóanyagok alkalmazhatóságának alsó korhatára

Hatóanyag	Minimális életkor
loratadin	2 év
dezloratadin	1 év
cetirizin	2 év
levocetiritin	2 év
fexofenadin	6 év
bilasztin	6 év
rupatadin	2 év

Lokális szteroidok (intranasalis kortikoszteroidok, INCS)

Ma ezeket tartják a legeredményesebb terápiának AR-ben, mert hatékonyan blokkolják az allergiás gyulladást okozó citokinek széles skálájának (például IL-4, IL-5, IL-13, TNF-alfa is) a termelődését. Vényköteles készítmények. Egyes kombinációk (azelasztin + flutikazon) különösen jó hatást produkálnak [5].

Biologikumok

A legsúlyosabb esetekben a biológiai terápia is belépett az allergiás rhinitis terápiás fegyvertárába. Az anti-IgE omalizumab már jó ideje használatban van, az utóbbi évek újdonságai közé tartoznak az anti-IL5/5R típusú mepolizumab, reslizumab és benralizumab, továbbá az anti-IL-4 dupilumab, valamint a speciális (thymic stromal lymphopoietin, TSLP) ellenes monoklonális antitest, a tezepelumab. Ezek csak kiemelt pulmonológiai és fül-orr-gégészeti intézmények orvosai számára elérhetők [5].

Allergénspecifikus immunterápia

Ez bevált terápiás lehetőség sublingualis és subcutan módszerrel egyaránt. A kezelés költséges és hosszú, ezért ma kevesen élnek e lehetőséggel [2].

Irodalom

1. Noszek L.: Allergiás nátha. Háziorvosi Továbbképző Szemle XXX(2):110-113. (2025) – **2.** Kraxner H., Hirschberg A., Nékám K.: A 2019. évi ARIA kezelési irányelvek magyar adaptációja és a hazai alklamazás lehetőségei allergiás rhinitisben. Orv Hetil 161(49): 2059-2071. (2020) – **3.** Tohidinik HR., Mallah N., Takkouche B.: History of allergic rhinitis and risk of asthma; a systematic review and meta-analysis. World Allergy Org J 12:100069. (2019) – **4.** Rosenfield L., Keith PK., Quirt J., Small P., Ellis AK.: Allergic rhinitis. Allergy, Asthma & Clin Immunol 20:70. (2024) – **5.** Hidvégi E.: A légúti allergia felismerése és kezelése. Háziorvosi Továbbképző Szemle XXIX(8):495-498. (2024)

Allegra®

Hatékony segítség allergiás tünetek enyhítésére

Telfast® helyett Allegra®!



Azonos összetétel
Azonos gyógyszerforma
Azonos fexofenadin hatóanyag



- Gyorsan hat*
- Nem álmosít**
- 24H Hatása 24 órán át tart
- 12 éves kortól

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

* Az Allegra® 120 mg filmtabletta az alkalmazást követő 1 órán belül fejti ki hatását.
** Objektív próbákban kimutatták, hogy az Allegra® 120 mg filmtablettának nincsen szignifikáns hatása a központi idegrendszerre.

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

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Tel.: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer-és egyéb termékinformáció: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.allegra.com/hu-hu
MAT-HU-2500760 (2025.08.25.)

Opella.

Dobson Szabolcs

A gyógyszertári fehér köpeny eredete Magyarországon

– A nagy gazdasági világválság és a kommunizmus hatása

Magyarországon a gyógyszertárakban a fehér köpeny – egyáltalán a napi ruházat felett viselt védőruha – viselete nem volt szabályozva egészen 1933-ig, amikor is bevezették a fehér köpeny viselését a gyógyszerészek és a színes köpenyét a laboránsok („technikák") számára. A gyógyszertári fehér köpeny azonban nem az orvosi viselet átvételére vezethető vissza, hanem az 1930-as évek elejének gyógyszerészi munkanélkülisége elleni intézkedésekre, a nem gyógyszerészi végzettségű gyógyszertári dolgozók alkalmazásának visszaszorítása céljából. Általánossá – a laboránsokra kiterjedően is – az 1950-es évek elejének államosított gyógyszertáraiban vált a kommunista ideológia hatására.

Kulcsszavak: fehér köpeny, gyógyszertári viselet

The origins of the white coat worn by pharmacists in Hungary – the impact of the Great Depression and communism

In Hungary, the wearing of white coats – or any protective clothing worn over everyday clothing – in pharmacies was not regulated until 1933, when white coats were introduced for pharmacists and coloured coats for technicians. However, the white coat in pharmacies cannot be traced back to the adoption of medical attire, but rather to measures taken in the early 1930s to combat unemployment among pharmacists and to reduce the employment of pharmacy workers without a pharmaceutical qualification. It became commonplace, including for laboratory assistants, in the early 1950s in state-owned pharmacies under the influence of communist ideology.

Keywords: white coats, the wearing in pharmacies

A gyógyszertári munkaruha-viselést jelenleg a 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet szabályozza *„a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről"*. Eszerint: „3. § *(3) A közforgalmú gyógyszertár működtetőjének a gyógyszertárban szaktevékenységet folytató személyek részére tevékenységükhöz munkaruhát vagy az utcai ruházat felett viselt védőruhát kell biztosítania. A gyógyszertár szakmai vezetőjének gondoskodnia kell arról, hogy a munka- vagy védőruhát a munkavállalók munkaidejük tartama alatt viseljék"* [1].

Vagyis, a jelenlegi szabályozás nem specifikálja a munkaruha színét, bár talán a gyógyszertárak többségében a dolgozók még mindig fehér köpenyt hordanak.

Az orvosi fehér köpeny Magyarországon már az I. világháború előtt elterjedt. Más olyan hivatások művelői – köztük gyógyszerészek, drogisták, fodrászok/borbélyok, kereskedők – is viselték, akiknél ez a tisztaság és a szakmai kompetencia szimbóluma lehetett, de ami a gyógyszerészeket illeti, a fehér köpeny – egyáltalán a napi ruházat felett viselt védőruha – viselete nem volt rendeletileg szabályozott egészen 1933-ig.

Akkor is meglepő oka volt a szabályozás megjelenésének. Az alábbi közlemény ennek eredetével foglalkozik.

A NAGY GAZDASÁGI VILÁGVÁLSÁG (1929–1933) HATÁSA A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZEK ÁLLÁSLEHETŐSÉGEIRE

Amikor a nagy gazdasági világválság bekövetkezett, 1929-ben, a magyar közforgalmú gyógyszertárak száma 1247, majd a vége táján, 1934-ben 1310 volt [2].

A *Gyógyszerészi Hírlap* 1931. 06. 01-i száma szó szerint idézi *Dobos Gábor*, az Okleveles Gyógyszerészek Országos Egyesülete elnökének az *Újság* című napilapban megjelent nyilatkozatát, mely szerint hamarosan 500 állástalan gyógyszerészsegéd lesz (annak idején így nevezték az alkalmazott okleveles gyógyszerészeket): *„Két hónap múlva, amikor az újonnan végzett gyógyszerészhallgatók egyetemi tanulmányaikat befejezik, az állásnélküliek száma a mostani négyszázról ötszázra emelkedik. Az egyesület jelentése szerint belátható időn belül ezek az állásnélküli gyógyszerészsegédek alkalmazáshoz nem juthatnak. Valamennyien a legnagyobb nélkülözés és ínség elé néznek. Ezért az egyesület most újból sürgeti és kéri a kormányt, hogy ideiglenesen szüntesse meg a jövő tanévtől kezdve az újabb zsúfoltságot azzal, hogy zárja el a gyógyszerészhallgatók elől az egyetemet. Az Okleveles Gyógyszerészek Országos Egyesülete ilyen értelemben már régebben felterjesz-*

tést intézett a kormányhoz s remélik, hogy végre kérelmüket teljesítik is." [3]. A lap szeptember 25-i száma pedig arról tudósít, hogy Dobos Gábor és az Alkalmazott Gyógyszerészek Országos Egyesületének küldöttsége *Szily Kálmánnál*, a Vallás és Közoktatásügyi Minisztérium államtitkáránál járt és fejtette ki fenti javaslatait. Egy memorandumot is átnyújtottak, amely szerint az állástalan gyógyszerészek száma 1926 óta 50-ről addigra 550-re emelkedett [4]. Az 1932 elején megalakult Állástalan Diplomások Országos Bizottságának volt gyógyszerészi szakcsoportja is; fontosságát mutatja, hogy ez a Bizottság 1932 októberében egyenesen a Parlament épületébe költözött [5].

MEGJELENIK A GYÓGYSZERÉSZI FEHÉR KÖPENY

A gyógyszerészi munkanélküliség egyik oka az volt, hogy a gyógyszertár-tulajdonosok a gyógyszerészi diplomával nem rendelkező – olcsóbb – segédszemélyzet alkalmazásával igyekeztek költségeiket csökkenteni. A patikába belépők természetesen nem tudtak különbséget tenni az ott dolgozók státusza között (főleg értve ezalatt az úgynevezett „technikákat – az asszisztensek „őseit"). Ennek orvoslására találta ki az érdekvédelemben aktív *Czira Jenő* gyógyszerész azt, hogy a gyógyszerészek viseljenek jelvényt (lásd lentebb), illetve hordjanak fehér köpenyt, amely így már messziről megkülönböztetné őket a gyógyszertár többi alkalmazottjától. Erről Czira Jenő saját maga 1937-ben így ír: „*1933 februárjában az A. D. O. B. (*vagyis az Állástalan Diplomások Országos Bizottsága) *gyógyszerészi gyűlésén ismét sürgettem a jelvény viselésének kötelező behozatalát, valamint a fehér gyógyszerészi köpeny viselését, azzal, hogy a kisegítő személyzet részére színes köpenyt rendszeresítsenek*" [6].

A fehér gyógyszerészi köpeny viseléséről szóló rendelet 1933. 04. 05-i keltezéssel jelent meg a Belügyi Közlönyben „*A m. kir. belügyminiszternek 212.400/1933. B. M. számú körrendelete. A nyilvános és házi gyógyszertárak nem gyógyszerészi képesítésű alkalmazottai foglalkoztatásának szabályozása*" címmel *Dr. vitéz Keresztes-Fischer Ferenc* belügyminiszter aláírásával [7]. A rendeletet gyorsan, április 15-i számában, teljes szövegében leközölte az Alkalmazott Gyógyszerészek Országos Egyesületének lapja, a *Gyógyszerészek Lapja* az alábbi felvezetéssel [8]:

„Köszönjük főhatóságunknak az új technikarendeletet
A miniszteri leirat első Ígéretét — meleg jóindulattal — már is beváltották.
Közgyűlési leirattól számított öt napra írta alá a miniszter úr e nagy horderejű rendelkezést
Technikák az officinában nem dolgozhatnak, csak a laboratóriumban színes köpenyben.
Megjött a válasz a kétkedők számára."

Érdemes e rövid rendelet (amelyet „technika rendeletnek" is neveztek), mint a korabeli alkalmazotti érdekvédelem fontos dokumentumának szövegét teljes egészében bemutatni:

„*1. Nyilvános és házi gyógyszertárban, valamint ezekkel összefüggő, gyógyszertári iparengedély nélkül működő gyógyszertári laboratóriumokban a gyógyszereknek a közönség számára való kiszolgáltatásával, csak a törvényes feltételeknek megfelelő, gyógyszerészi képesítésű személy foglalkozzhatik.*

2. Az 1. pontban jelzett gyógyszertárakban, valamint a gyógyszertárakhoz tartozó egyéb helyiségekben (laboratórium, camera materiális, aqua; rium, herbárium, stb.) a nem gyógyszerészi képesítésű alkalmazottakat csak olyan munkakörben szabad foglalkoztatni, amely gyógyszerészi szakmunkának nem tekinthető, mint pl. gyógyszerek (osztatlan porok, teák, kenőcsök, különlegességek) csomagolása, ampullák töltése és beforrasztása, stb. A nem gyógyszerészi képesítésű személyzet a gyógyszertár kiszolgáltató helyiségében (officina) - a takarítást végző és a pénzkezeléssel megbízott személyek kivételével - semmiféle munkát nem végezhet és ott nem tartózkodhatik, ennélfogva sem gyógyszert, sem egyéb úgynevezett kézieladású cikket a közönség számára ki nem szolgáltathat.

3. A nem gyógyszerészi képesítésű személyzet a gyógyszerészi képesítésű személyzettől való megkülönböztetés végett foglalkozási ideje alatt, színes munkaköpenyt köteles viselni. Fehér munkás köpenyt csak a gyógyszerészi képesítésű személyzet használhat.

4. A nem gyógyszerészi képesítésű pénzkezelő nem esik a munkaköpeny viselés kötelezettsége alá (1., 3. pont), azonban a gyógyszertárban a pénzkezelésen és az ezzel összefüggő könyvelési és irodai természetű, valamint a 2. pontban említett munkán kívül más munkát végeznie, - tehát a közönséget kiszolgálnia, - nem szabad. A nem gyógyszerészi képesítésű pénzkezelő a gyógyszerészi munkaasztal mellett nem tartózkodhatik. A takarítást végző személy a gyógyszertár kiszolgáltató helyiségében kizárólag a takarítás alatt tartózkodhatik és ott semmiféle más munkát nem végezhet.

5. Az a gyógyszertártulajdonos (felelős vezető), aki a jelen rendelet intézkedéseit nem tartja be, kihágást követ el és az 1876:XIV. t.c. 7. §-a alapján, az 1928:X. t.c.-ben meghatározott pénzbüntetéssel kell büntetni. Abban az esetben, ha valamely gyógyszertár tulajdonosa (felelős vezetője) a jelen rendeletben

meghatározott kihágási cselekmény miatt két éven belül, három vagy több ízben jogerősen elítéltetett, az illetékes másodfokú közegészségügyi hatóság az 1876:XIV. t.sc. 125. §-a alapján, a gyógyszertár vezetésére hatósági kezelőt rendelhet ki. A kihágási eljárás lefolytatása a közigazgatási hatóságnak, mint rendőri büntetőbíróságnak a hatáskörébe tartozik.

Jelen rendelet 1933. évi május hó 1-én lép hatályba, ezzel egyidejűleg a 4.688/1920. és az 52.196/1924. N. M. M. számú rendeletek érvényüket vesztik."

A fenti rendeletet hatályba lépése előtt egy nappal, 1933. 04. 30-án (vasárnap) a napilapok is ismertették rövidhír formájában [9, 10, 11, 12, 13]. Olyan híradás is volt, amely hullámot vetett a gyógyszerészi szaksajtóban [15, 16]. A *8 Órai Újság* 1933 04. 30-i száma [14] ugyanis úgy hozta le a hírt, hogy a gyógyszerészek fehér, a laboránsok fekete köpenyben kell, hogy dolgozzanak (ez utóbbi nem helytálló, a rendelet színes köpenyt ír), de amit egyes tulajdonosok sérelmeztek, az az a kitétel volt, hogy „*Az Okleveles Gyógyszerészek Országos Egyesülete felkérte a közönséget, hogy gyógyszereit és egyéb szükségleteit kizárólag a fehér köpenyes gyógyszerészekkel engedje elkészíttetni, illetve kiszolgáltatni. A rendelet ugyanis büntetéseket helyez kilátásba azokra, akik az új gyógyszertári munkarendet nem tartják be*".

Ezt a tulajdonosokat tömörítő Magyarországi Gyógyszerész Egyesület lapja, a *Gyógyszerészi Közlöny* rosszallotta, egyebek között az alábbiakat írva [16]: „*A mi szerény nézetünk ezzel szemben az, hogy a gyógyszertárakban esetleg előforduló anomáliák kiküszöbölése a hatósági közegeknek, jelen esetben a tiszti orvosoknak és főorvosoknak a feladata, nem pedig a laikus közönsége. Ezektől az uraktól elfogadjuk az ellenőrzést, másoktól nem. És pedig annál kevésbé, mert a közönségnek fentebb kifogásolt kioktatása helytelen és félrevezető. A dolog ugyanis úgy áll, hogy a miniszteri rendelet se az alkalmazott gyógyszerészre, se pedig a gyógyszertár tulajdonosra nézve nem teszi kötelezővé a fehér köpenyviselését, hanem csupán annyit mond, hogy: »Fehér munkaköpenyt csak a gyógyszerészi képesítésű személyzet használhat.« — A gyógyszerész tehát mindennapi ruhájában is jogosítva van a gyógyszer elkészítésére.*"



1. ábra Gyógyszerész és laboráns („technika") 1942-ben (Fortepan; képszám 7666; https://fortepan.hu)

Ez a jogértelmezési kérdés egyébként még 9 (!) évvel később is, 1942-ben felbukkant a *Gyógyszerészi Szemlében* [17]: „*Egy vidéki gyógyszertárban történt, hogy a vármegyei tisztifőorvos vizsgálatot tartott és mert betoppanásának pillanatában a gyógyszerészen nem volt fehér munkaköpeny, kihágást eljárás indíttatott ellene. Kartársukat az elsőfokú hatóság szabályszerűen megbüntette 20 pengőre. Mondanom sem kell, hogy — teljesen jogtalanul. Olyan rendelet, amely a gyógyszerészt fehér köpeny viselésére kötelezné, nincs. Mindössze arról történt intézkedés a 212.400/1933. B. M. sz. rendeletben, hogy gyógyszertárban fehér munkaköpenyt csak gyógyszerész viselhet, a nem gyógyszerészi képesítésű személyzet pedig színes munkaköpenyt köteles viselni. Elég különös, hogy az eljáró közegek maguk sem ismerik a fennálló rendelkezéseket*" **(1. ábra)**.

A GYÓGYSZERÉSZI JELVÉNY ÖTLETE

A megkülönböztető jelvény gondolatát a „technikák" ellen elszántan harcoló Czira Jenő már 1931-ben felvetette a *Gyógyszerészek Lapjának* hasábjain, ez azonban nem keltett visszhangot [18]: „*A táramunka fontos, bizalmi ténykedés. Szükséges, hogy a közönség felismerje, gyógyszerésszel áll-e szemben, vagy nem. Azért minden gyógyszerész, különösen pedig a nő-kolléga, legyenek egy hivatalos helyről kiadott gyógyszerészi jelvénnyel megkülönböztetve. A közönség akkor nem fog mástól gyógyszert elfogadni, csak attól, akinek a gyógyszerészjelvénye megvan.*"

Azután a *Gyógyszerészi Szemle* 1937. 06. 12-i számában *Kaszter Jenő* gyógyszerész arról panaszkodott, hogy a fehér köpeny önmagában nem elegendő, kellene egy jelvény is [19]: „*Megtörtént, hogy egy gyógyszertárban, ahol két okleveles és a tulajdonos is hófe-*



2. ábra Kaszter Ödön gyógyszerészi szolgálati jelvénytervezete a *Gyógyszerészi Szemle* 1937. 06. 26-i számában [20

hér köpenyben volt és ugyanakkor a gyógyszertárban tartózkodott a borbély, szintén fehér munkaköpenyben, egy vidékről bejött orvos nem a gyógyszerészeknek, hanem, jóhiszeműen, a borbélynak mutatkozott be. Nagyobb idő telt el, míg végre az orvos észrevette tehetetlen helyzetét, mert látta, hogy az illető borbélymester abszolúte nem értette meg és bocsánatkérések közt végre a gyógyszerészeknek is bemutatkozott. Íme egy másik eset. A polgártársak gyakran tévesztik össze a gyógyszertárat a fűszer kereskedéssel és mikor megtudják, hogy gyógyszertárban vannak, azzal mentik magukat rendesen, hogy bocsánat, tévedtek, de itt is éppen olyan fehér köpenyben látták az urakat, mint a fűszerkereskedésben."

Ennek orvoslására elkészítette és közzétette az ábrán látható jelvénytervezetet (ezt először fejjel lefelé, majd 06. 26-án helyesen közölték), amelyet minden gyógyszerész, gyakornokoktól kezdve a doktorig, viselhetett volna, annak jeléül, hogy az illető gyógyszerész **(2. ábra)**. Megkülönböztetésül a gyakornokok és az egyetemet még nem végzett gyógyszerészek semmiféle distinkciót nem használhattak volna, míg az okleveles gyógyszerészek egy arany csíkot viselhettek volna a jelvény fölött, approbált gyógyszerészek két arany csíkot, a doktori fokozattal rendelkezők pedig három arany csíkot [19].

Ezt a gondolatot Czira Jenő már a *Gyógyszerészi Szemle* következő, 1937. 06. 26-i számában üdvözölte. Ebben a számban közölték le az ábrán látható, helyes pozíciójú jelvénytervezetet. Czira Jenő emlékeztetett arra, hogy ő már 1931-ben javasolta ezt [18], amit továbbra is fontosnak tart, de csíkok nélkül, minden okleveles gyógyszerész számára egységes formátumban [20].

A teljesség kedvéért el kell mondani, hogy Ausztriában és Csehszlovákiában is voltak akkoriban ilyen tervek szolgálati jelvény bevezetésére [21], de ez Magyarországon végül is nem valósult meg.

HOGYAN VÁLT GYÓGYSZERÉSZIBŐL GYÓGYSZERTÁRIVÁ A FEHÉR KÖPENY?

A II. világháború után egyetlen gyógyszerészi szaklapként a sztálinista „Gyógyszerész" jelent meg. Ennek 1947. 07. 16-i számában *Székely Jenő* gyógyszerész és alapító főszerkesztő osztályharcos értelmezést adott a fehér és a tarka köpeny viseletének, elnyomottként, kizsákmányoltként aposztrofálva a laboránsokat/technikákat. Még egy verset is faragott [22]:

„Fehér köpeny, tarka köpeny,
Szép vagy mindenképen.
De a fehér csupán néked
Illik, gyógyszerészem.
Míg a tarka, - nem hiába
Olcsóbb is az ára,
Nem való az gyógyszerészre,
Csak a technikára.
De ha egyszer minden köpeny összeölelkezne,
Fehér színből, tarka színből
Kivirul az eszme."

A magyarországi gyógyszertárakat 1950. 07. 28-án államosították és megyénként, illetve Budapesten állami gyógyszertár-vállalatokat hoztak létre. *A Gyógyszerész* szaklapban egy termelési értekezletek kapcsán írott összefoglaló 1955. 06. 01-jén a kommunista gyógyszerészek harca eredményének és a szabadság jelképének tekintette azt a vívmányt, hogy immár a „technikák" is fehér köpenyben dolgozhattak: [23] *„A technikák panaszkodnak, hogy a betegek nem értik meg: miért nem adhatják ki azok a kész gyógyszert, akik a receptet átveszik? ... Mi természetesen tudjuk és fehér köpenyes szakmunkásaink is ismerik a technikák*

munkakörét szabályozó miniszteri rendeletet. Következetes népnevelő munkával meg kell éreztetnünk a betegekkel, hogy a gyógyszerész felelőssége egy orvosság elkészítéséért valójában akkor zárul le, amikor azt a betegnek kiadja. A műtősnő is fehér köpenyben dolgozik, de a műtétet az orvos végzi. Helyesen vetették fel az értekezleten: a gyógyszerészeknek mindent el kell követniük, hogy szakmunkásaink a tanult anyagot el ne felejtsék es állandóan fejleszthessék tudásukat mind elméleti, mind gyakorlati téren. De nem szabad azt a következtetést levonni, hogy akkor hordjon a technika újra megkülönböztető színes köpenyt. A fehér köpeny, az, hogy a technikák fehér köpenyben dolgozhatnak, nemcsak a kommunista gyógyszerészek harcának eredménye, tehát nemcsak vívmány, hanem a gyógyszertári hálózatban szabadságunk jelképe is. Meg kellett ezt mondanunk, mert úgy láttuk, hogy a gyógyszertár vezetői a késedelmes mosásra hivatkoznak és szívesen beletörődnének abba, hogy a technikák öltsék fel újra tarka köpenyüket. Azt mondják, sokáig tart a mosatás és nem is mindenkinek van két köpenye. Ez igaz is, mert feltűnően sok a nem fehérpatinás köpeny a gyógyszertárakban. Pedig, egy kis rugalmassággal segíthetnénk rajta. Engedélyezzék a vállalatok, hogy mindenki házilag mosassa a köpenyt és fizessék meg a dolgozóknak a mosatási költségét."

Akkoriban nem született olyan miniszteri rendelet, amely szabályozta volna a gyógyszertári dolgozók köpenyének színét. Feltehetőleg a gyógyszertári vállalatok vezették be felsőbb engedéllyel a fehér köpeny viseletét a laboránsok/technikák számára is.

Összefoglalva tehát, a gyógyszertári fehér köpeny eredete nem az orvosi viselet átvételére vezethető vissza, hanem az 1930-as évek elejének gyógyszerészi munkanélkülisége elleni intézkedésekre, a nem gyógyszerészi végzettségű gyógyszertári dolgozók alkalmazásának visszaszorítása céljából. Általánossá – a laboránsokra kiterjedően is – az 1950-es évben államosított gyógyszertáraiban vált a kommunista ideológia hatására.

Irodalom

1. 41/2007. (IX. 19.) EüM rendelet a közforgalmú, fiók- és kézigyógyszertárak, továbbá intézeti gyógyszertárak működési, szolgálati és nyilvántartási rendjéről. https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0700041.eum – **2.** Szmodits, L.; Dobson, Sz.: A magyar zsidóság és a gyógyszerészet 1945-ig. ISBN 978-963-08-9891-1; Magyar Gyógyszerésztörténeti Társaság 2014; https://www.gyogyszeresztortenet.hu/wp-content/uploads/2013/08/A-magyar-zsid%C3%B3s%C3%A1g-%C3%A9s-a-gy%C3%B3gyszer%C3%A9szet-1945-ig.pdf – **3.** Az állástalan gyógyszerészek. Gyógyszerészek Lapja, 27 (11), 13-14 (1932. 06. 01.) – **4.** A pályáralépési engedélyek számának leszállítása. Gyógyszerészi Közlöny, 48. (13), 181-182 (1932. 09. 25.) – **5.** A munkanélküi diplomások új helyisége. Budapesti Hírlap, 52 (227), 15 (1932. 10. 09.) – **6.** Szót kérek. Gyógyszerészi Szemle, 14, 263 (1937. 06. 26.) – **7.** A m. kir. belügyminiszternek 212.400/1933. B. M. számú körrendelete. A nyilvános és házi gyógyszertárak nem gyógyszerészi képesítésű alkalmazottai foglalkoztatásának szabályozása. Belügyi Közlöny, 1933. 16., 232-233 (1933. 04. 26.) – **8.** A m. kir. belügyminiszternek 212.400/1933. B. M. számú körrendelete. A nyilvános és házi gyógyszertárak nem gyógyszerészi képesítésű alkalmazottai foglalkoztatásának szabályozása Gyógyszerészek Lapja, 28 (8), 9-10 (1933. 04. 15.) – **9.** Hétfőtől kezdve fehér munkaköpenyt viselnek a gyógyszerészek. Az Est, 24 (97). 9 (1933. 04. 30. – **10.** Új rend a gyógyszertárakban. Függetlenség, 1 (60), 11 (1933. 04. 30.) – **11.** Új rend a gyógyszertárakban. Magyar Hírlap, 43 (97), 15 (1933. 04. 30.) – **12.** Új rend a gyógyszertárakban. Népszava, 61 (98), 26 (1933. 04. 30.) – **13.** Új rend a gyógyszertárakban. Pesti Hírlap, 55 (97), 7 (1933. 04. 30.) – **14.** Fehér köpenyes gyógyszerészek - fekete köpenyes laboránsok. 8 Órai Újság 19 (97), 7 (1933. 04. 30.) – **15.** A „technika-rendelet" kommentálása a napilapokban Gyógyszerészi Közlöny, (49 (11) 199 (1933. 05. 06.) – **16.** A „technika" - rendelet és az alkalmazott gyógyszerészek lapja. Gyógyszerészi Közlöny, (49 (14) 199 (1933. 05. 27.) – **17.** Egyről-másról. Gyógyszerészi Szemle, 7 (47) 463 (1942. 11. 21.) – **18.** Czira Jenő: A gyógyszerészi öntudat és a „technikák". Gyógyszerészek Lapja, 26 (6) (1931. 03. 15.) – **19.** Szót kérek! (Kaszter Ödön levele). Gyógyszerészi Szemle, 2 (13), 242-243 (1937. 06. 12.) – **20.** Szót kérek! (Czira Jenő levele). Gyógyszerészi Szemle, 2 (14), 263-264 (1937. 06. 26.) – **21.** Egyről-másról. Gyógyszerészi Szemle, 2 (27), 445-446 (1937. 09. 25.) – **22.** Székely Jenő: Szakmai krónika. A Gyógyszerész, 2 (12), 401-403 (1947. 07. 16.) – **23.** Termelési értekezletek. A Gyógyszerész, 8 (6), 119-121 (1953. 06. 01.)

Magyar Gyógyszerésztörténeti Társaság, 1023 Budapest, Török utca 23.
Levelező szerző: dictum.dobson@t-online .hu

ÚJ - Wegovy®▼

Bizonyítottan csökkenti a kardiovaszkuláris események kockázatát a jelentős testsúlycsökkentésen túl [1,4,5] ‡

Átformáló fogyás

≥20%

fogyás 3-ból 1 betegnél[1,4], átlagos testsúlycsökkenés ~17%*

Éveket ad az életnek†

20%

kockázatcsökkenés CV halál, szívinfarktus és stroke összevont végpontjában[1,5‡]

Életet ad az éveknek

A fizikai teljesítőképesség és az életminőség javulása[1-3,6,7]



A modellek nem valódi betegek vagy orvosok.

A Wegovy® a testtömeg kontrollálásához kiegészítő kezelésként szolgál a csökkentett kalóriatartalmú étrend és a fokozott fizikai aktivitás mellett, felnőttek és legalább 12 éves gyermekek és serdülők részére, az alkalmazási előírásban szereplő BMI és egyéb kritériumok teljesülése esetén.[1]

2025 szeptemberétől Magyarországon is elérhető.

▼Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól az alkalmazási előírás 4.8 pontjában kaphatnak további tájékoztatást.

* Átlagos kiindulási testtömeg: 105,6 kg a STEP 5 vizsgálatban Wegovy® injekciót használó páciensek esetén. Trial product estimand, azaz vizsgálati készítmény szerinti hatásbecslés (a kezelés várható hatása, amennyiben a vizsgálati készítményt az előírásoknak megfelelően adagolják).[4] † Összhalálozásra a kockázati arány 0,81 (95%-os CI 0,71-0,93), szuperioritásra nem teszteltek.[5] ‡ A 3 pontos MACE vonatkozásában a kockázati arány 0,80 (95% -os CI 0,72-0,90), p<0,001 szuperioritásra. A SELECT vizsgálatba 45 év feletti, fennálló kardiovaszkuláris betegséggel és legalább 27 kg/m²-es BMI-vel rendelkező nem diabéteszes betegeket vontak be.[5]

Referencia: **1.** Wegovy® alkalmazási előírás. **2.** Kosiborod MN, et al. Semaglutide in patients with heart failure with preserved ejection fraction and obesity. N Engl J Med. 2023;389(12):1069-1084. **3.** Bliddal H, et al. Once-weekly semaglutide in persons with obesity and knee osteoarthritis. N Engl J Med. 2024;391(17):1573-1583. **4.** Garvey WT, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. Nat Med.2022;28(10):2083-2091. **5.** Lincoff AM, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in obesity without diabetes. N Engl J Med. 2023;389(24):2221-2232. **6.** Freedland KE. Improving quality of life in heart failure. Curr Cardiol Rep. 2021;23(11):159. **7.** Patrick M. O'Neil, et al. (2022) Exploring the wider benefits of semaglutide treatment in obesity: insight from the STEP program, Postgraduate Medicine, 134:sup1, 28-36

A MAGYARORSZÁGON FORGALOMBAN LÉVŐ KÉSZÍTMÉNY NEVE, ÁRA, TÁMOGATÁSA ÉS RENDELHETŐSÉGE:
A Wegovy 0,25 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1×1,5 ml (EU/1/21/1608/006) ill. a Wegovy 0,5 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1×1,5 ml (EU/1/21/1608/007) ill. a Wegovy 1 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1×3 ml (EU/1/21/1608/008) ill. a Wegovy 1,7 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1×3 ml (EU/1/21/1608/009) ill. a Wegovy 2,4 mg FlexTouch oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 1×3 ml (EU/1/21/1608/010) készítmények osztályozási besorolása: „V" - Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. Társadalombiztosítás által elfogadott árral és támogatással nem rendelkeznek.

A készítmény rendelése előtt kérjük, bővebb információért olvassa el a gyógyszer hatályos teljes alkalmazási előírását!
https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/wegovy#product-information-section

Feltételezett mellékhatások bejelentése: A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül: Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ; Postafiók 450, H-1372 Budapest; honlap: www.ogyei.gov.hu; elektronikus bejelentő űrlap: https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/; e-mail: adr.box@ogyei.gov.hu.

A Wegovy® és a FlexTouch® a Novo Nordisk A/S, Dánia védjegye.

novo nordisk®

Novo Nordisk Hungária Kft.
1117 Budapest, Buda-part tér 2.
Tel: 06-1-325-9161, fax: 06-1-325-9169 • www.novonordisk.hu
Mellékhatás-jelentés esetén: safety-hu@novonordisk.com
HU25SEMO00042 Lezárás dátuma: 2025-08-28

HETI EGYSZERI
wegovy®
szemaglutid injekció 2,4 mg

A Társaság és a szakmai-tudományos élet hírei

Kitüntetések augusztus 20. alkalmából

Zsigó Róbert, a Kulturális és Innovációs Minisztérium parlamenti államtitkára *Kiss-Hegyi Anita* kulturális kapcsolatokért felelős államtitkárral állami kitüntetéseket – köztük Magyar Arany Érdemkeresztet, Magyar Ezüst Érdemkeresztet, valamint Magyar Bronz Érdemkeresztet – adott át Budapesten, a Pesti Vigadóban augusztus 20. alkalmából. *Hankó Balázs* kulturális és innovációs miniszter *Varga-Bajusz Veronika* felsőoktatásért, szak- és felnőttképzésért, fiatalokért felelős államtitkárral és *Závogyán Magdolna* kultúráért felelős államtitkárral szintén állami kitüntetéseket és művészeti díjakat adott át.

„Nemzetünk születésnapja nemcsak egy ország ünnepe, hanem minden magyaré” – emelte ki Hankó Balázs a díjátadón mondott beszédében. A miniszter a díjazottakról szólva kiemelte: „mindaz, amit tudunk a világról és hazánkról, és mindaz, amit majd még megismerünk, megtanulunk és továbbadunk róla, az az önök elméjében és szívében, lelkében van, önök emelik a mindennapokban magasba a magyar nemzetet”. Azok, akiktől fiatalok százai tanulnak néptáncot és népzenét, vagy értik meg a klasszikusokat, azok, akik a világ élvonalába juttatják a magyar egyetemeket, akik élővé teszik a magyar hagyományokat, akik tanítanak, a sport szeretetére nevelnek fiatalokat, támogatják a legnehezebb helyzetben lévőket, vagy gyógyítják a betegségben szenvedőket – sorolta.

Kiemelkedő tevékenysége elismeréseként **Magyar Arany Érdemkereszt polgári tagozat (1. ábra)** Kitüntetésben Részesült:



1. ábra Magyar Arany Érdemkereszt polgári tagozat kitüntetés

Dr. Csomós Péter szakgyógyszerész, a Gál Ferenc Egyetem Egészség- és Szociális Tudományi Karának főiskolai tanára, a Békés Vármegyei Központi Kórház Központi Laboratóriumának osztályvezető főgyógyszerésze,

Példamutató, áldozatos tevékenysége elismeréseként **Magyar Érdemrend tisztikereszt polgári tagozat** kitüntetésben részesült:

Dr. Ilisz István vegyész, a Magyar Tudományos Akadémia doktora, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kara Gyógyszeranalitikai Intézetének intézetvezető egyetemi tanára;

Dr. Kiss Loránd kémikus, a Magyar Tudományos Akadémia doktora, a HUN-REN Természettudományi Kutatóközpont Szerves Kémiai Intézetének intézetigazgatója, a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kara Gyógyszerkémiai Intézetének volt intézetvezető egyetemi tanára;

Dr. Kovácsné dr. Bácskay Ildikó Katalin gyógyszerész, a Debreceni Egyetem Gyógyszerésztudományi Karának dékánja, Egészségipari Intézetének igazgatója, Gyógyszertechnológiai Tanszékének tanszékvezető egyetemi tanára, kiemelkedő színvonalú tudományos munkája, a gyógyszerészhallgatók oktatása terén évtizedeken át végzett kimagasló oktatói tevé-



2. ábra Magyar Érdemrend tisztikereszt polgári tagozat kitüntetés



3. ábra Prof. Bácskay Ildikó a Magyar Érdemrend tisztikereszt polgári tagozat kitüntetéssel

kenysége, valamint a szakmai közéletben betöltött aktív szerepe elismeréseként (**2. ábra**).

Prof. dr. Bácskay Ildikó kutatóként és oktatóként egyaránt jelentős eredményeket ért el, emellett dékáni feladatai során sokat tesz a kar nemzetközi kapcsolatainak erősítéséért és a gyógyszerészképzés folyamatos megújításáért. Pályafutása során generációk szakmai fejlődését segítette elő, hozzájárulva ezzel a magyar gyógyszerészet jövőjének alakításához (**3. ábra**).

A gyógyszerészi hivatás területén végzett példamutató szakmai tevékenysége elismeréseként a **Magyar Arany Érdemkereszt polgári tagozata** kitüntetésben részesült:

Dr. Schlégelné dr. Békefi Csilla gyógyszerész, a Magyar Gyógyszerészi Kamara Komárom-Esztergom Vármegyei Szervezetének elnöke, a komáromi Mentha Patika vezetője.

A Kitüntetetteknek gratulál a *Gyógyszerészet* szerkesztősége.

Pető Ágota és Varga László

Kedves Kollégák!
Először is szeretném megköszönni azoknak a kollégáknak a támogatását, akik részt vettek a Magyar Gyógyszerésztudományi Társaság 2025. 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 továbbképzéseit **2025. október 11-én Sopronban, október 18-án Pécsett, november 15-én Csorváson, november 29-én Debrecenben, december 6-án Budapesten** rendezi meg.

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

Szeretettel várjuk továbbképzéseinken!

Üdvözlettel:
Prof. dr. Bácskay Ildikó
MGYT Oktatási és Továbbképzési titkár

Szabó László Gy

Emlékezés Dános Bélára (1929–2025), a magyar farmakobotanika kiemelkedő tudósára

Szomorú szívvel adunk hírt ezúton dr. Dános Béla Tanár Úr, gyógyszerész generációk fáradhatatlan, legendás farmakobotanika oktatója, Társaságunk szenátora elhunytáról.

Dr. Dános Béla 96 évvel ezelőtt, 1929. július 28-án született Nagykállón. Gyógyszerészi tanulmányait 1947 és 1952 között végezte Budapesten. 1959-ben gyógyszerészi, 1968-ban pedig természettudományi doktorátust is szerzett. 1969-ben a biológiai tudományok kandidátusa lett. Az ELTE Természettudományi Karán habilitált 1996-ban. Diplomaszerzésétől fogva egész életében, egészen a legutóbbi évekig, ugyanott dolgozott. Korábban az Eötvös Loránd Tudományegyetem Természettudományi Karának Alkalmazott Növénytani és Szövetfejlődéstani Tanszékén *Sárkány Sándor* professzor munkatársaként, majd ugyanitt, az új nevére változtatott Növényszervezettani Tanszéken. Főként a gyógyszerészi növénytan tárgyat oktatta és irányította, hosszú évtizedeken át. Sárkány Sándor professzortól vette át a tantárgy oktatását.

Abban az időben olyan neves egyéniségek vettek részt a gyógyszerészhallgatóknak meghirdetett speciális tantárgyak oktatásában, mint *Stieber József* docens (mikológia: ehető és mérgező gombák ismerete), *Verzárné Petri Gizella* docens (hatóanyagok képződése gyógynövényekben), *Fridvalszky Lóránd* docens (növényi ultrastruktúra-kutatás). Dános Béla speciálkollégiumot tartott a gyógyszeripari növényekről. A vezető oktatók által irányított tudományos diákkör szép eredményeket ért el az országos konferenciákon. Később, egyre több biológus hallgató is kedvet kapott a gyógynövények megismerése iránt. Egyik legnevesebb tanítványa *László-Bencsik Ábel*, aki később munkatársa lett.

Dános Béla már 1948-ban, Sárkány Sándor munkatársaként bekapcsolódott a máknemesítésbe. Az SB-, SC- és SD- morfinmákfajták társnemesítőjeként sokat foglalkozott alkaloidprodukció-kutatással. Kiemelkedő eredményeit a *Pharmazie* 1965-ben közli (*Dános B. Wirkung der generativen Hybridisierung auf die Gestaltung des Alkaloidgehalts des Mohns, Pharmazie 20. p. 727-730.*). A témából készítette el kandidátusi értekezését 1968-ban: *A Papaver somniferum L. teljesítményalakulására vonatkozó vizsgálatok, különös tekintettel az alkaloidprodukcióra. MTA, Budapest.*



A gyógyszerészhallgatók nemzedékeinek adta át tudását. Óráit a hallgatók szerették, igen érthetően adott elő, elmélyült tudása elismerést váltott ki.

1971-től fogva, részmunkaidőben, a Gyógynövénykutató Intézetben *Tétényi Péter* igazgató tudományos tanácsadója. Részt vett a kemotaxonómiai kert létesítésében és folyamatos bővítésében. Értékes tanácsokkal látta el a minősítési és kémiai csoportok munkatársait. *Nyiredy Szabolcs* akadémikus, elnökigazgató idejében, sőt a jelenlegi kft.-ben is folytatta tevékenységét tudományos tanácsadóként. Szakismereteit 1979-től igazságügyi botanikus szakértőként is kamatoztatta. Részt vett az V., a VI., a VII. és a VIII. Gyógyszerkönyv gyógynövényes cikkelyeinek szerkesztésében. A rendszerváltást követően megalakult Gyógynövény-Terméktanács első elnöke volt.

Mint növénymorfológus különösen úttörőnek számít az anatómiai és hisztokémiai kutatásban. Nemzetközi kitekintése a növényi speciális anyagok kiválasztása terén példás. Különösen a balzsamok, illóolajok, nyálkatartó sejtek, csersavkiválasztó szövetek jellemzése érdekelte.

Kiemelkedő eredményeket ért el tudományos ismeretterjesztő és tankönyvként használt kiváló farmakobotanikai könyveivel. Ezek képezték és ma is képezik a szakoktatás alapjait. Az egyetemi oktatásban például a kemotaxonómiai szemléletű könyve példaként tette lehetővé, hogy a Pécsi Tudományegyetemen meg tudtuk indítani a farmakognózia oktatását.

Farmakobotanikai és tudományos ismeretterjesztő munkái:

Növényismeret gyógyszerészhallgatók részére (jegyzet) évszám nélkül, ELTE Növényszervezettani Tanszék, Budapesten

Gyógynövényismeret I–III. (3 kis füzet) 1992, Semmelweis Kiadó, Budapest

másokkal együtt: Hagyományok – ízek – régiók 2001, 2003, Agrármarketing Centrum – FVM, Bp.

Farmakobotanika 3 Gyógynövényismeret. 1998, Semmelweis Kiadó, Bp.

Farmakobotanika – gyógynövényismeret (CD-vel is) 2006, SOTE Képzéskutató, Bp.

Farmakobotanika – a gyógynövénytan alapjai – kemotaxonómia 2006, Argumentum, Bp.

Farmakobotanikai gyakorlatok – feladatgyűjtmény, DVD, CD-melléklettel 2007, Semmelweis Kiadó, Bp.

Kiváló pedagógiai érzékkel rendelkezett. Órái, egyetemi előadásai érdekesek, szemléletesek voltak. Terepgyakorlatai élménynek számítottak. Mélyre ható és hiteles tudása nagy megbecsülést váltott ki. Tanítványai szerették. Mindenkinek segített, igényessége szelídséggel és szerénységgel egészült ki.

Több külföldi és hazai tudományos szervezet tagja volt, így például az MTA Szerves és Biomolekuláris Kémiai Tudományos Bizottságának munkájában is részt vett. Hosszú évtizedeken át fejtett ki aktív tevékenységet, elsősorban a Gyógynövény Szakosztályban, amelynek megalakulásától kezdve a vezetőségi tagja volt. 1968 és 1975 között több ízben töltötte be a szakosztály titkári tisztségét, majd pedig 1975 és 1982 között a szakosztály elnökeként tevékenykedett. Társaságunk szakmai életének egyik igazán értékes elemét és egyúttal roppant kedves színfoltját jelentették az általa vezetett farmakobotanikai terepgyakorlatok, amelyeken még pár évvel ezelőtt is nagy lelkesedéssel vett részt és tanított.

Széles körű munkásságáért több alkalommal részesült elismerésben, 2013-ban például a Magyar Érdemrend Lovagkeresztje kitüntetést vehette át. Társaságunktól is számos elismerést kapott az évek során. 1982-ben, a Társaság érdekében végzett munkásságát Societas Pharmaceutica Hungarica jutaloméremmel díjazták. 1999-ben Gyógynövény Szakosztályunk Augustin Béla Emlékéremmel ismerte el életművét. 2001-ben Társaságunk szenátorának választották, 2007-ben pedig, a *Gyógyszerészet* című szaklapunk szerkesztősége Végh Antal Nívódíjjal jutalmazta. 2009-ben, 80 éves korában, átvehette Társaságunk legmagasabb elismerését, a Kazay Endre Emlékérmet. 2019-ben, 90 éves korában a Kempler Kurt Emlékérem kitüntetésben is részesült.

Hosszú életét a gyógynövénykutatásnak és a gyógyszerészoktatásnak szentelte. Az MGYT szenátoraként buzgón szolgálta a magyar gyógyszerészet célkitűzéseit. Példája előttünk áll hivatásunk örökségeként.

„A mélybe csak tested merült el,
csak ő tűnt el a föld alatt,
de lényed lényege ezer felé
szóródva is köztünk maradt.”

(Keszei István)

CHAT CORNER

Varga L.: Of all the professions, pharmacy offers the broadest horizons and the most opportunities – Interview with Judit Bidló ... 452

POSTGRADUATION INFORMATION

Szakonyi G., Haraga V.: The RSV virus, the infection it causes, and preventive therapies ... 455

Bodó D., Katona G.: Novel therapeutic options in case of nasal drug delivery ... 462

Nagymajtényi G.: State-of-the-art eHealth system ... 468

BRANTNER ANTAL YOUTH AWARD FOR EXCELLENCE COMPETITION

Parag Cs, Stankovics L.: Study of pharmacovigilance activities through monitoring the adverse events of Covid-19 vaccine ... 478

REFLECTION

Antithrombotic therapy: the role of pharmacists ... 486

HISTORY OF PHARMACY

Szmodits L.: Reputed Hungarian pharmacist jubilee in 2025 ... 490

Dobson Sz.: The origins of the white coat worn by pharmacists in Hungary – the impact of the Great Depression and communism ... 494

NEWS ... 500

IN MEMORIAM ... 502

MGYTávoktatás – 2025. szeptember

Nagymajtényi Gábor: Korszerű eHealth rendszer – Elosztott és nagy rendelkezésre állású architektúra kialakítása

1. A legutóbbi EESZT-szolgáltatáskiesésnél milyen terv nem volt?

a) DRP ☐
b) BCP ☐
c) egyik sem ☐

2. A CAP dilemmából mi az, amit az elosztott nagy rendelkezésre állású eHealth rendszer tervezésekor „elengedhetünk”?

a) Consistency ☐
b) Availability ☐
c) Performance ☐

3. Egy korszerű országos eHealth rendszernek milyen azonosítási (autentikációs) rendszerrel kell rendelkeznie?

a) csak DÁP ☐
b) DÁP és saját azonosítás rendszer ☐
c) DÁP, saját és EU Wallet akár offline azonosítást is lehetővé tevő rendszer ☐

Szakonyi Gerda, Haraga Viktória: Az RSV vírus, az általa okozott fertőzés és prevenciós gyógyszerek. Az év gyógyszere az Abrysvo 1.

1. Mi hordozza az RSV vírus genetikai információját?

a) csak DNS ☐
b) csak RNS ☐
c) DNS és RNS együtt ☐

2. Kik tartoznak az RSV-infekció szempontjából a magas rizikójú csoportba?

a) a serdülők ☐
b) a vesebetegek ☐
c) a koraszülött és a 6 hónapnál fiatalabb csecsemők, a 65 év felettiek, a legyengült immunrendszerű, valamint a krónikus szív- és tüdőbetegségben szenvedő betegek ☐

3. Az RSV-infekció megelőzésére milyen lehetőségek adottak?

a) aktív immunizáció ☐
b) passzív immunizáció ☐
c) mind aktív, mind passzív immunizáció ☐

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) Ábrák: minimum 300 dpi felbontású (egy hasábra szánt ábrák esetén 1000 px, két hasábra 2000 px szélességben, jpg, pdf, tif formátumban)
(h) Táblázatok, grafikonok: kérjük az eredeti excel file-ban átküldeni, hogy a grafikonok szerkeszthetőek legyenek
(i) Következtetések/összefoglalás/zárszó,
(j) Köszönetnyilvánítás (opcionális),
(k) Nyilatkozat a szerzők érdekeltségeiről (opcionális),
(l) Irodalomjegyzék,
(m) Kézirat angol címe,
(n) Angol nyelvű absztrakt
(o) Szerző(k) munkahelye(i),
(p) 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.* A kéziratok szerkesztésre, nyelvtani korrektúrára és tördelésre kerülnek az ismételt szerkesztési folyamatban.

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.

MIDERIX
tabletta

metokarbamol, paracetamol

380 mg/300 mg

60x



AKUT DERÉKFÁJDALOM TÜNETI KEZELÉSÉRE,

akut vázizom betegségekkel összefüggő fájdalmas izomgörcsök rövid távú tüneti kezelésére



MAGYAR GYÓGYSZER

Miderix 380 mg/300 mg tabletta

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

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

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

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS LEGUTOLSÓ FELÜLVIZSGÁLATÁNAK DÁTUMA: 2024. március 20.

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

Az árak 2024.11.01-től érvényesek. A mindenkori árakkal kapcsolatban keresse fel a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő honlapját, www.neak.gov.hu | Szöveg lezárásának dátuma: 2024. október 28. | 2024/4 MIDEX