Félév szeminárium

Dr. Varga Balázs

DE ÁOK Farmakológia és Farmakoterápia tanszék

5-6. tétel

- 5.
- ► Gyógyszer antagonizmusok. Nem a receptor szintjén létrejövő gátlások
- Nem szelektív α-szimpatolitikumok
- Antiaritmiás szerek általános jellemzése. Vaughan Williams-féle beosztás
- Recept formulák
- 6.
- Receptor sűrűség megváltozása. Receptor betegségek
- β-szimpatolitikumok
- Miokardiális iszkémia gyógyszeres kezelésének lehetőségei, kiemelten antianginás szerek
- Külső használatra szánt porok

Kombinatív gyógyszerhatások

- Addíció: az együttes hatás a külön-külön létrehozott hatások összege
 - PI.: B-blokkolók + verapamil pitvar-kamrai átvezetés lassító hatása
 - PI.: B2-agonisták + muszkarin rec. blokkolók hörgőtágító hatása
 - PI.: codein + nem kábító fájdalom csillapítók
- Potencírozás: az együttes hatás nagyobb, mint a különkülön létrehozott hatások összege
 - ► PI.: etanol + KIR-depresszánsok
- ► (Gyógyszer-)Antagonizmus: az együttes hatás kisebb, mint a külön-külön létrehozott hatások összege
 - Minden antagonista ilyen

Ún. gyógyszerinterakciók Lásd még: 10-es szeminárium

Gyógyszer-antagonizmusok I.

- Receptoriális antagonizmusok (lásd előző szeminárium)
 - Reverzibilis, kompetitív antagonizmus
 - Irreverzibilis "nem-kompetitív" antagonizmus
 - Alloszterikus antagonizmus (nem-kompetitív)

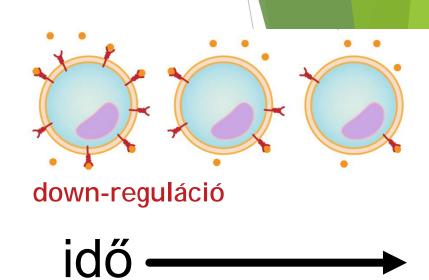
Gyógyszer-antagonizmusok II.

- Nem-receptoriális antagonizmusok
 - Jelátvitel gátlása (receptoron kívüli támadásponttal)
 - ▶ Pl.: Li+ gátolja a PIP2 képződését
 - Funkcionális antagonizmus
 - Különböző receptoron, ellentétes hatás
 - Pl.: ACh vs. Adrenalin
 - Farmakokinetikai antagonizmus
 - Az egyik szer befolyásol farmakokinetikai folyamatokat (ADME), mely érinti a másik szert is.
 - ▶ PI. furosemid → forszírozott diuresis → vesén át eliminálódó anyagok gyorsabban ürülnek → hatásuk csökken
 - Kémiai antagonizmus
 - Két (vagy több) anyag elreagál egymással.
 - in vitro is végbemegy
 - ▶ Pl.: protamin + heparin

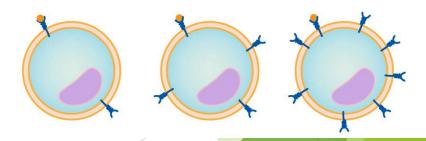
Receptor sűrűség megváltozása. Receptor betegségek

Receptorsűrűség megváltozása

- Autoreguláció, lokális feedback mechanizmus. A gyógyszerek hatáscsökkenésének egyik lehetséges oka.
 - Down-reguláció
 - Kialakulhat tartós használat (pl.tartós agonista expozíció) következtében
 - Mechnizmusa: Internalizáció (receptor endocitózisa) (ezután bekövetkezhet lebomlás/újrakihelyezés)
 - Szöveti érzékenység csökken
 - Up-reguláció
 - Kialakulhat tartós használatlanság (pl. tartós antagonista expozíció, vagy agonista-hiány) következtében
 - Mechanizmusa: új receptorok kihelyezése
 - Szöveti érzékenység nő (túlérzékenység)
 pl.: B-blokkolókat csak fokozatosan szabad abbahagyni







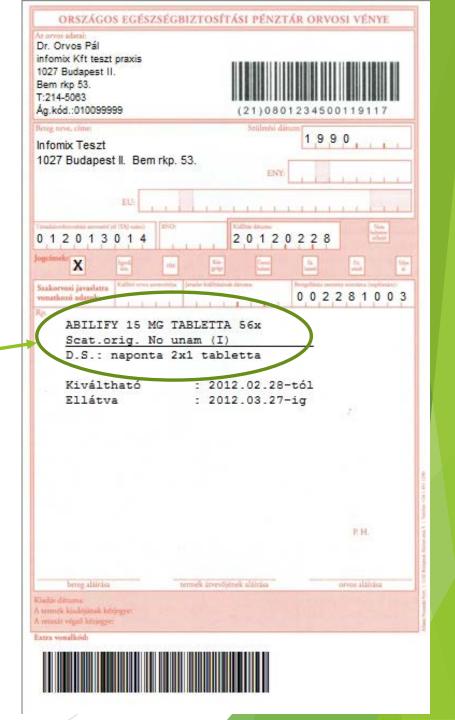
Receptorbetegségek

- Down-/Up-reguláció kialakulhat agonista/antagonista nélkül is; pl.:
 - ► Hyperthyreosis → B-rec. upreguláció a szívben
 - ► Glükokortikoidok → B-rec. szintézisét serkentik, de egyes citokin receptorok szintézisét gátolják
- Receptor-betegségek: a betegség oka valamely receptor túlzott/alulműködése; pl.:
 - Myastenia gravis neuromusc.junctio nAChR-ok ellen blokkoló autoantitestek képződnek
 - Inzulin-rezisztens diabetes mellitus egyik típusa gátló autoantitest az inzulin-rec ellen
 - Basedow-kór serkentő autoantitestek a TSH-receptorok ellen
 - Feminisatio testicularis androgén-receptorok hiánya miatt nem alalul ki másodlagos nemi jelleg
 - Pseudo-hypoparathyreosis jelátviteli folyamat (cAMP emelkedés) gátlódik
 - Diabetes insipidus renalis jelátviteli folyamat (cAMP emelkedés) gátlódik

Gyógyszerrendeléstan

Tanuljunk receptet írni!

- Ordinatio (praescriptio) (Latin) &
- Signatura (beteg nyelvén)



Felírható gyógyszerkészítmények

Receptformulák

- Orvos egyedi rendelése alapján készített magisztrális gyógyszerek (magisztrális)
- A Ph.Hg. VIII.-ban megtalálható hivatalos alapanyagok és összetett alapanyagok (ún. Galenusi készítmények) (galenikumok)
- Szabványos Vényminták (FoNo) előiratai
- Törzskönyvbe bejegyzett gyógyszerkészítmények (specialitások)

- ► Formula magistralis
- Formula officinalis

- Formula normalis
- Formula originalis

Az "ordinatio"/"praescriptio" általános szabályai (mindegyik receptformulára vonatkozik)

- ▶ 1. A receptírás és a receptolvasás elválaszthatatlanok egymástól.
- ▶ 2. A recepten a gyógyszerek nevei birtokos (genitivus) esetbe kerülnek, a mennyiségek pedig tárgyesetbe (accusativus).
- 3. A gyógyszerek/alapanyagok neve lehet egyszerű (Ichthammolum), vagy 2-4 szóból álló szóösszetétel (Cera alba, Vaselinum album ophthalmicum).
- 4. A főnevet minősítő melléknevet egyeztetni kell a főnévvel nemben, számban és esetben.
- ▶ 5. A mennyiségeket mindig betűvel és számmal is ki kell írni és alá kell húzni. A sorrend általában betű, majd szám, kivéve, ha a mennyiséget "No." előzi meg, amikor a sorrend először szám, aztán betű.
- 6. A mennyiség számait mindig zárójelbe tesszük.
 Az "No." esetén a betűvel írt mennyiséget tesszük zárójelbe.
- 7. A tömeg mennyiségeket arab számmal írjuk és a mértékegység mindig gramm, a megszámlálható mennyiségeket (pl. cseppek és darabok) római számokkal írjuk. Térfogat nem rendelhető (pl. ml).
- 8. A gramm "g" betűjét mindig a mennyiség elé írjuk.
- 9. A tömeget mindig legalább tizedes pontossággal adjuk meg akkor is, ha egész szám. (pl.: (g 6,0))

Formula magistralis I.

- Az orvos által összeállított előirat -
- Minden komponens külön-külön fel van tüntetve a mennyiségeikkel (g) együtt.
- A felhasználandó anyagoknak hivatalosnak kell lenniük (gyógyszerkönyvi, vagy egyedi OGYÉI-engedélyes)

Rp./

Codeini hydrochloridi dihydrici

centigrammata decem (g 0,10)

Metamizoli natrici

grammata duo (g 2,00)

Saccharini natrici

tablettas duas (II)

Aquae purificatae

ad grammata centum (ad g 100,0)

Misce fiat solutio

Detur ad vitrum fuscum

Signetur: Naponta 5x 5ml

- Az orvosnak meg kell határoznia a gyógyszerformát pl.: oldat, por, cseppek stb.
- Az orvosnak meg kell határoznia a kiszerelést pl.: sötét üveg, tasak, doboz stb.
- Az orvosnak jeleznie kell a pontos adagolást.
 Ennek, a signaturának, a beteg saját nyelvén kell íródnia.

Formula magistralis II.

Ha két vagy több komponens mennyisége azonos, elegendő a dózist csak egyszer a végén "ana" ("aa", egyenlő mennyiségben) kifejezéssel jelölni.

Phenacetini
Acidi acetylsalicylici
ana centigrammata triginta (aa g 0,30)

Ha ki akarjuk egészíteni bizonyos mennyiségre a készítményt, akkor az "ad" kifejezést használjuk.

Aqae destillatae

ad grammata centum (ad g 100,0)

Ha a vivőanyag mennyiségét (és csak ennél megengedett) a gyógyszerészre bízzuk:

Adipis solidi
quantum satis (qu.s.) = amennyi elegendő

Formula magistralis III.

- A recept összetételét tekintve a vény legelejére mindig
 - ▶ a remedium cardinale (fő hatóanyag) kerül,
 - ezt követi a remedium adjuvans (hatást kiegészítő anyag),
 - a remedium corrigens (íz-, szín-, szagjavító, stb. segédanyag),
 - majd legvégül a remedium vehiculum (vivőanyag) kerül feltüntetésre.

Formula magistralis IV.

(Ph.Hg. VII-es példa)

```
Rp.
remedium cardinale Aminophenazoni (Sing. Gen.)
                           gramma unum (g, 1,0) (Acc.)
remedium adjuvans Extracti belladonnae sicci (Sing. Gen.)
                           centigrammata viginti (g 0,20) (Acc.)
                    Calcii bromati (Sing. Gen.)
                           grammata septem (g 7,0) (Acc.)
remedium corrigens Sirupi simplicis (Sing. Gen.)
                           grammata viginti (g 20,0) (Acc.)
remedium vehiculum Aquae destillatae (Sing. Gen.)
                           ad grammata centum (ad g 100,0) (Acc.)
                     Misce fiat solutio
                     Da ad vitrum fuscum
                     S.: 4 óránként 1 kávéskanállal bevenni
```

Formula magistralis V.

- Az utasítás pontos megadása elengedhetetlen, hiszen a gyógyszerformán kívül ("Misce fiat solutio, emulsio, suspensio, ...") itt kerül megadásra a felhasználási terület is (fülcsepp, orrcsepp, szemcsepp).
- A gyógyszerkészítmény alkotórészeitől függően extra feliratok:
 - "Da sub signo veneni" (Add ki méregjelzéssel),
 - "Da ad vitrum fuscum" (Add ki sötét üvegben),
 - "Detur in vitro guttatorio" (Add ki csepegtető üvegben)
- Emulziók, szuszpenziók rendelésénél fel kell még tüntetni a "Hűvös helyen tartandó! Használat előtt felrázandó!" utasításokat is. (Ez már a Signatura része, tehát a beteg nyelvén írandó.)

Formula magistralis VI.

A magisztrális vényen lehetőség nyílik az "egyadagos" és a "több adagos" gyógyszerforma rendelésére:

- Többadagos gyógyszerforma (oldat, kenőcs, osztatlan por, stb.): a beteg saját maga adagolja az egyszeri szükségletként rendelt gyógyszeradagot.
- Egyadagos gyógyszerforma (osztott por, pilula, kúp):
 - Diszpenzált
 - Az orvos egy adag összetételét és súlyát adja meg, majd a "Dentur tales doses No ..." (adassanak azonos adagok számban ...) kifejezéssel megjelöli, hány ilyen adagra van szükség. ORVOSNAK LOGIKUSABB
 - Dividált
 - Az orvos a gyógyszerforma teljes mennyiségét írja fel, majd a "Divide in doses aequales No ..." (oszd szét egyenlő részekre számban ...) kifejezéssel jelzi, hány adagra osztandó a készítmény. GYÓGYSZERÉSZNEK LOGIKUSABB

Formula magistralis VIII.

Diszpenzált

Rp./

Codeinii chlorati

centigrammata quattuor (g 0,04)

Acidi acetylsalicylici

Phenacetini

aa gramma semis (aa g 0,5)

Vehiculi

quantum satis

Misce fiat suppositorium

Dentur tales doses No III (tres)

Da ad scatulam

S.: Végbélkúp! Hűvös helyen tartandó! Fájdalom esetén 1 kúpot a végbélbe helyezni, naponta legfeljebb 3x.

Dividált

Rp./

Codeinii chlorati

centigrammata duodecim (g 0,12)

Acidi acetylsalicylici

Phenacetini

aa gramma unum et semis (aa g 1,5)

Vehiculi

quantum satis

Misce fiant suppositoria

Divide in doses equales No III (tres)

Da ad scatulam

S.: Végbélkúp! Hűvös helyen tartandó! Fájdalom esetén 1 kúpot a végbélbe helyezni, naponta legfeljebb 3x.

VAGY Misce fiant suppositoria No III (tres) VAGY Ut fiant suppositoria No III (tres)

Formula magistralis VII.

Tanácsok egyadagos gyógyszerformák rendeléséhez

- Ne felejtsük el! A diszpenzált formánál → az egyszeri dózist (dosis singularis), a dividált formánál → az összdózist (dosis totalis) tüntetjük fel!
- Kúpok, pilulák dividált formában történő rendelésénél semmiképpen se használjuk a szokásos egyesszámú kifejezéseket
 - Ugyanis a "Misce fiat suppositorium/pilula" és a "Divide in doses aequales No …" együttes használata esetén 1 db nagy méretű kúp/pilula készítésére, majd ennek szétosztására (darabolására) utasítjuk a gyógyszerészt ☺ ☺
- Amennyiben a vényen nem kerül feltüntetésre a kúp/pilula alapanyaga, akkor a "Vehiculum" vagy "Massa suppositorii" / "Massa pilulae" jelöléssel utasíthatjuk a gyógyszerészt szaktudására bízva - az alapanyag kiválasztására.
- A végbélkúpot "Hűvös helyen tartandó!" és "Végbélkúp!" szignatúrával kell rendelni (a beteg nyelvén)

Formula officinalis

- A gyógyszerkönyvben szereplő gyógyszer-alapanyagoknak és az ún. galenikumoknak a felírási módja.
- A galenikumok összetett, több-komponensű gyógyszerkészítmények
 - Egyeseket alapanyagként használják magisztrális gyógyszerekhez
 - Mások önmagukban is hatásosak
- Csak a gyógyszerkönyvi név és a kívánt mennyiség (g) kell szerepeljen a recepten (külön az alkotók nem).
- Nem kell "misce fiat" mert a gyógyszerkönyv egyértelműen meghatározza a gyógyszerformát
- ezekből általában készenlétben tartatnak a gyógyszertárakban, csak kimérik a kívánt mennyiséget

Rp./

Unguenti Hydrophylici nonionici

grammata ducenta (g 200,0)

Detur ad fictile

Signetur: Külsőleg. Fürdetőkenőcs.

Formula normalis

- Standard magisztrális készítmények felírási módja
- Ezek a FoNo-ban találhatók
 FoNo = Formulae Normales = "Szabványos Vényminták" Gyűjteménye jól bevált magisztrális készítmények összetételei
 - (lásd részletesen egy későbbi szemináriumon)
- FoNo-s név és mennyiség (adagok száma) kell szerepeljen a recepten ("FoNo dosim unam" = egy adagot "FoNo doses duas" = két adagot)
- Itt sem kell "misce fiat" (a gyógyszerforma itt is kötött)

Rp./

Spiritus iodosalicylati

FoNo dosim unam (I)

Detur ad vitrum fuscum

Signetur: Külsőleg. Gombaellenes ecsetelő

Módosított FoNo-s előiratok I.

Kiegészítés új hatóanyaggal: a FoNo-s felírás után "adde" = adj hozzá

```
Rp./
Mixturae pectoralis

FoNo dosim unam (I)
```

D.S.: Naponta 3x1 evőkanálnyit étkezés után bevenni

Adde

Codeini hydrochloridi dihydrici cgta viginti (0,20g)

Módosított FoNo-s előiratok II.

Komponens kihagyása: FoNo-s készítmény neve után "sine" = nélkül (sine után Ablativus ragozás)

Rp./

Solutionis castellani sine fuchsino

FoNo doses duas (II)

D.S.: Külsőleg. Gombás bőrfelület ecsetelésére

SOLUTIO CASTELLANI

(Sol. Castellani)

Módosított FoNo-s előiratok III.

Vivőanyag megváltoztatása: FoNo-s készítmény neve után "cum" = -val -vel (cum után is Ablativus ragozás)

Rp./

Unguenti anaesthetici cum unguento macrogoli

FoNo dosim unam (I)

D.S.: Külsőleg. Fájdalom és viszketés csillapítására érzéstelenítő kenőcs

Unguentum anaestheticum

(*Ung. anaesth.*) — 10 g —

Rp. Norcaini
(Aethylii aminobenzoici)
gramma unum (g 1,00)
Adipis lanae hydrosi
Vaselini flavi
aa grammata quattuor
et semis (g 4,5)

Módosított FoNo-s előiratok IV.

 Egy komponens dózisának megváltoztatása a FoNo-s előiratban = magisztrális receptként írandó fel

Formula originalis I.

- Gyári készítmények (ún. specialitások/specik) felírási módja (ezek az ún.
 Gyógyszerkompendiumban hivatalosak; lásd későbbi szemináriumon)
- Készítmény formája (genitivus), a Gyári név (=fantázianév; nem ragozzuk!)
 és a mennyiség (accusativus) kell szerepeljen a recepten
- Mennyiség:
 - Vagy "scatulam/tubum originalem No …" = eredeti dobozát/tubusát számszerint …-t
 - Vagy bontott csomagolási egység esetén "No …" = számszerint …t
 - Itt, a No. Használata miatt: először római számmal (!) azután zárójelben betűvel

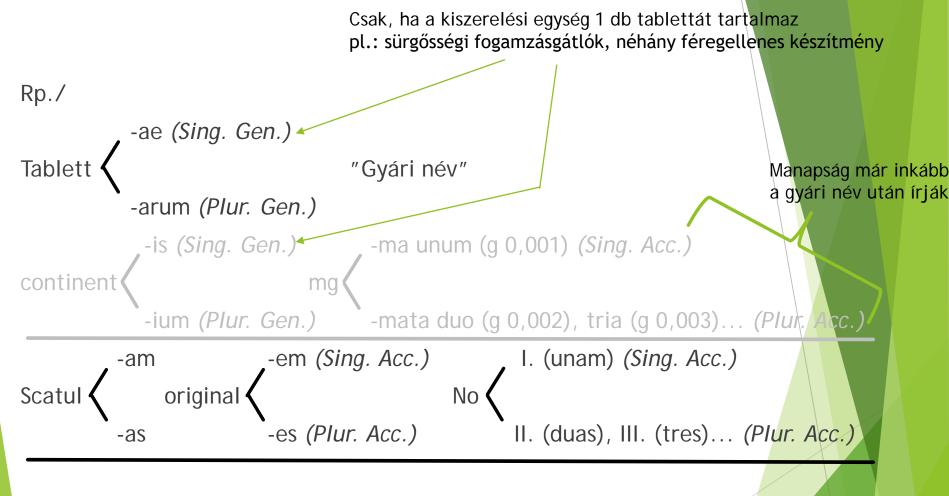
Rp./

Tablettarum Algopyrin

scatulam originalem No. I (unam)

D.S.: Láz esetén 1-et bevenni. Maximum 4 óránként 1-et.

Formula originalis II.



Detur, Signetur:

Formula originalis III.

- Gyári név: ha több kiszerelési forma és/vagy több féle dózis van forgalomban az adott készítményből pontosan jelöljük!!
- Ha nem jelöljük a gyógyszerész a legkisebbet adja ki.

Rp./

Capsularum Olicard

Scatulam Originalem No I (unam)

D.S.: Naponta 1x1

→ Olicard 40mg 30x



Rp./

Capsularum Olicard 60mg 50x

Scatulam Originalem No I (unam)

D.S.: Naponta 1x1

50 napra ellátva

← 1 hónapot meghaladó mennyiség esetén kötelező

Felírási formulák kombinálása

Rp.

Unguenti "Flucinar"

seu

Unguenti "Elocom"

tubos originales No II (duos)

Cerae albae

Cholesterini

aa grammata tria (aa g 3,0)

Aluminii acetici tartarici soluti 1%

Paraffini solidi

aa grammata viginti (aa g 20,0)

Paraffini liquidi

ad grammata centum (ad g 100,0)

M. D. S.: Külsőleg. Szteroidos hűtőkenőcs.

Rp.

Unguenti "Hydrocortison 2,5% 5g"

tubos No II (duos)

Unguenti refrigerantis FoNo VII

ad grammata centum (ad g 100,0)

M. D. S.: Külsőleg. Haemorrhoidalis kenőcs.

Még:

- FLUCINAR kenőcs+ Ung. refrigerans
- FASTUM gél + Ung. contra dolor.
- FTOROCORT + Ung. hydrophilicum nonion.
- ELOCOM + Ung. hydrophil. nonion.

Kábítószerek rendelése I.

- Mi kábítószer, mi nem? → 66/2012 Korm. rend.
- K1, K2 jegyzék Kábítószerek K1 pl.: morfin, kokain K2 pl.: kodein, etilmorfin
- K3 kábítószer-tartalmú kivételek (készítmények) ezekből úgymond nem lehet visszanyerni számottevő mennyiségű kábítószert pl.: kis koncentrációjú kodein-készítmény (köhögéscsillapító)
- P1, P2, P3, P4 pszichotróp anyagok
 PI.: amfetamin, ketamin, amobarbital, diazepam
- Valamint a kormányrendelet első mellékletének
 C-jegyzékén szereplő anyag vagy vegyületcsoport ún. pszichoaktív anyagok
- A C-jegyzékre az ún. "designer drogok" miatt volt szükség; designer drog = valamely kábítószernek minősülő, ezért szigorúan ellenőrzött anyag kémiai szerkezetének módosításával hozzák létre, hogy azok hatásukban az eredeti kábítószerhez hasonlóak maradjanak, de legálisan forgalmazhatók, használhatók legyenek (mint festékoldó, növényvédő vagy épp füstölő stb.).

Kábítószerek rendelése II.

- ▶ 2017. szeptemberben hatályos: 43/2005 EüM rendelet
- Ma már nem kell dupla vény
- Hatáserősséget kötelező feltüntetni! (arab számmal) (kézzel írt recept esetén betűvel is ki kell írni)
- Mindig adagolási egységet (pl. tabletta, ampulla, tapasz) kell felírni (római számmal és betűvel (latinul))
 A rendelt mennyiség teljes csomagolási egységet tegyen ki!
- "szükség esetén" > napi maximális adagot fel kell tüntetni
- ► Ha az adagolás eltér az alkalmazási előírástól → felkiáltójel, aláírás, pecsét
- 1 vényen egyszerre max 15 napi adagot lehet rendelni ("statim" felirattal) (kivéve háziorvos lásd lejjebb)
- Ha 30 napon túl is szükség van kábítószerre,
 - kizárólag a háziorvos rendelheti. (kivéve ha csak szakorvos írhatja fel az adott szert)
 - A vény első felírásakor egy értesítőt (a jogszabály 1sz. melléklete) is kiállít a beteg által válaszott gyógyszertár felé. Kizárólag itt váltható ki a gyógyszer a továbbiakban. (3 hónapig érvényes az értesítő)
 - A háziorvos a beteget felveszi nyilvántartásba (a jogszabály 2sz. mellékleté)
 - Max 30napi adagot írhat fel egyszerre
 - Mindenfajta változtatás esetén új értesítőt kell kiállítani (3hónapon túl, dózis-módosítás, hatóanyagváltás)

Külső használatra szánt porok

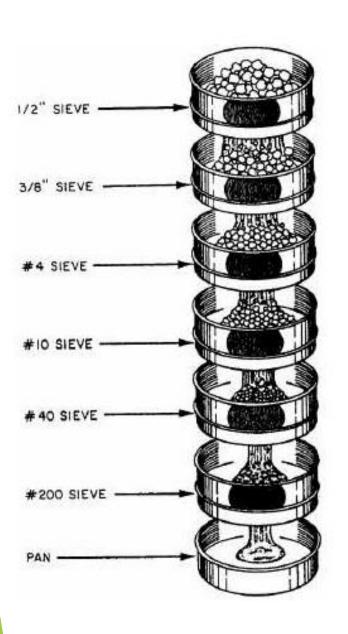
Porok

- Def.(FoNoVII): A porok (pulveres) Bevételre vagy külső használatra szánt, osztatlan vagy adagokra osztott szilárd, por alakú gyógyszerkészítmények.
- Egyszerű porok: a gyógyszeranyagból porítással kapott készítmények.
- Porkeverékek: egyszerű porok egymással, esetleg kis mennyiségű folyadékokkal készült elegyei.
- A porok felhasználásuk szerint lehetnek:
 - Külső használatra szánt porok (lásd itt)
 - Belső használatra szánt porok
 - Utóbbiak adagolásuk szerint lehetnek:
 - Osztatlan porok (lásd 4. szeminárium)
 - Osztott porok (lásd 9. szeminárium)

Porok általános jellemzője porítás mértéke

A porítás mértékét és a szemcseméretet az előőírt sziták számával lehet jellemezni. PhHg VIII-ban 18 szita hivatalos; a szitaszám = a fonalköz névleges mértéke μm-ben (38 - 11200μm) pl.: 180-as szita = 180 μm a fonalköze ez alapján: durva por; középfinom por; finom por; nagyon finom por pl.: finom por = 95%-a átesik a 125-ös számú szitán és legfeljebb 40%-a esik át a 90-es számú szitán

A gyógyászatban leggyakrabban használt porok 180 vagy
 125-ös szitaszámúak; a hintőporok legalább 125-ösek







Külső használatra szánt porok - Hintőporok (Sparsorium)

- Def.: Egy vagy több gyógyszeranyagból álló, nagy tapadóképességű, rendszerint bőrfelület kezelésére szánt por alakú gyógyszerkészítmények. A sebkezelésre szánt hintőporok sterilek vagy meghatározott mikrobiológiai tisztaságúak.
- Szitafinomságuk: 125-ös "finom por" (szemhintőporok 63-as "nagyon finom porok")
- Javallatok: hűsítő, összehúzó, szárító, antimikróbás, dezodoráló hatás céljára
- Legfontosabb hintőpor-komponensek:
 - ZnO szárító és enyhe adstringens hatású; bőrre, sebek befedésére
 - Talcum magnézium-szilikátok keveréke; vizet képes megkötni ezért izzadó felületek kezelésére
 - Silica colloidalis anhydrica folyékony/félszilárd komponensek megkötésére, eloszlatásukhoz; nagy felületű, nagy abszorpciós képességű pelyhes szilikát
- Expediálás: szóródobozban

Kötelelzően tudandó receptek a témából

Külső használatra szánt porok - hintőporok

Antiszeptikus hatású hintőpor

Hexachlorophenum 0,5g

Talcum ad 50,0g

Rp./

Hexacloropheni

gma semis (g 0,5)

Talci

ad gta quinquaginta (ad g 50,0)

Misce fiat sparsorium.

Detur ad scatulam.

Signetur: Külsőleg. Fertőtlenítő,

dezodoráló hintőpor.