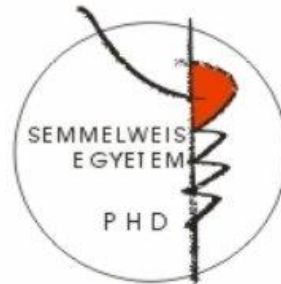


# Nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás

Doktori értekezés

**Somogyi Orsolya**

Semmelweis Egyetem  
Gyógyszertudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Zelkó Romána, az MTA doktora, egyetemi tanár

Hivatalos bírálók: Dr. Budai Livia, Ph.D., egyetemi adjunktus  
Dr. Kovácsné Dr. Bácskay Ildikó, Ph.D., habil egyetemi  
docens

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Gyires Klára, D.Sc., professor emerita  
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Lám Judit, Ph.D., egyetemi docens  
Dr. Süle András, Ph.D., klinikai  
főgyógyszerész

Budapest  
2017

**TARTALOMJEGYZÉK**

TARTALOMJEGYZÉK .....	2
RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	9
1.BEVEZETÉS (Irodalmi háttér) .....	11
1.1.Az innovatív gyógyszer technológia előnyei és létjogosultsága .....	11
1.1.1.Az innovatív gyógyszerformák Magyarországi megjelenése és elterjedése kitekintéssel napjaink fejlesztéseire.....	13
1.1.2.Módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszerek (tabletták és kapszulák) különböző gyógyszer technológiai típusai .....	14
1.1.2.1.A szilárd, perorális gyógyszerformák módosított hatóanyag-leadásának gyógyszer technológiai jellemzői .....	14
1.1.2.2.A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás típusainak terápiás előnyei ..	16
1.1.3.Transzdermális terápiás rendszerek.....	18
1.1.3.1.A transzdermális gyógyszeres tapaszok gyógyszer technológiai jellemzői .....	19
1.1.3.2.A transzdermális gyógyszeres tapaszok terápiás előnyei .....	19
1.2.A gyógyszerészi gondozás jelentősége a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vonatkozásában.....	20
1.2.1.A gyógyszerészi gondozás definiálása .....	21
1.2.2.A beteg-együttműködés (adherencia) definiálása.....	21
1.2.3.Az egészségműveltség definiálása.....	22
1.2.4.A gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás jelentősége az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vonatkozásában.....	22
1.2.4.1.Gyógyszerészi intervenciós lehetőségek az egészségműveltség és a beteg- együttműködés fokozása érdekében a terápia eredményességének növelése céljából...	23
1.3.A nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás szempontjai a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során .....	25
1.3.1.A módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek alkalmazásával (tabletták és kapszulák) kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás evidenciái.....	25
1.3.1.1.Útmutató gyógyszerészeknek a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák megbízható tanácsadásához.....	26

1.3.1.2. Útmutató betegeknek a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák megfelelő alkalmazásához.....	31
1.3.1.3. A felezhető tabletták felezési módszereinek gyakorlati problémaköre.....	31
1.3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás evidenciái.....	33
1.3.2.1. Gyógyszerészi tanácsok a transzdermális gyógyszeres tapaszok biztonságos expediálásához.....	33
1.3.2.2. Gyógyszerészi tanácsok a transzdermális gyógyszeres tapaszokat alkalmazó betegek számára.....	35
2. CÉLKITŰZÉSEK.....	36
2.1. Az értekezés alapját képező vizsgálatok céljainak átfogó áttekintése.....	36
2.2. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás fejlesztése a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyakorlatában.....	38
2.2.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásainak feltérképezése az ezeket alkalmazó betegek körében.....	38
2.2.2. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató kifejlesztése .....	39
2.2.3. A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése... ..	39
2.3. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás fejlesztése a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyakorlatában.....	40
2.3.1. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásainak feltérképezése az ezeket alkalmazó betegek körében .....	40
2.3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató kifejlesztése .....	41
2.3.3. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató anyag olvasás utáni megértésének és hasznosságának felmérése.....	41
3. MÓDSZEREK.....	43
3.1. A gyógyszeralkalmazási szokásokat feltérképező kérdőíves felmérések (módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák, transzdermális gyógyszeres tapaszok).....	43

3.1.1.A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés az ezeket alkalmazó betegek körében.....	43
3.1.1.1.A kérdőív fejlesztése .....	43
3.1.1.2.A betegbevonás szempontjai .....	45
3.1.1.3.A kérdőíves adatfelvétel .....	46
3.1.1.4.A statisztikai értékelés szempontjai.....	47
3.1.1.5.A betegtájékoztató kifejlesztése .....	47
3.1.2.A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés az ezeket alkalmazó betegek körében.....	48
3.1.2.1.A kérdőív fejlesztése .....	48
3.1.2.2.A betegbevonás szempontjai .....	49
3.1.2.3.A kérdőíves adatfelvétel .....	49
3.1.2.4.A statisztikai értékelés szempontjai.....	50
3.1.2.5.A betegtájékoztató kifejlesztése .....	51
3.2.A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló írásos betegtájékoztató szövegének olvasás utáni megértését és hasznosságát feltérképező kérdőíves felmérés .....	52
3.2.1.A kérdőív kifejlesztése .....	52
3.2.2.A betegtájékoztató szövegének kifejlesztése.....	53
3.2.3.A résztvevők bevonásának szempontjai .....	53
3.2.4.A kérdőíves adatfelvétel .....	53
3.2.5.A statisztikai értékelés szempontjai.....	54
3.3.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése tömegmérési vizsgálatok, a tabletták fizikai paramétereinek vizsgálata, a tablettafelező készülék mechanikai és a tabletták geometriai modellezése alapján.....	56
3.3.1.Tömegmérési vizsgálatok .....	56
3.3.2.Fizikai vizsgálatok, mint törési szilárdság és kopási veszteség (friabilitás) vizsgálatok... ..	58
3.3.3.A tablettafelező készülék mechanikai elemzése.....	59
3.3.4.A tabletták geometriai elemzése.....	59
3.3.5. A statisztikai értékelés szempontjai.....	59
3.3.5.1.„Tömeg-veszteség” és „pontosság” .....	60

3.3.5.2.A tabletták „tovább törése”.....	61
3.3.5.3.Hipotézis vizsgálat.....	61
4.EREDMÉNYEK.....	62
4.1.A gyógyszeralkalmazást feltérképező kérdőíves felmérések eredményei .....	62
4.1.1.A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés eredményei .....	62
4.1.1.1.Leíró statisztikai eredmények.....	62
4.1.1.2.Összehasonlító vizsgálatok eredményei .....	63
4.1.2.A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés eredményei .....	64
4.1.2.1.Leíró statisztikai eredmények.....	64
4.1.2.2.Összehasonlító vizsgálatok eredményei .....	66
4.1.2.3.A demográfiai jellemzők befolyásoló hatása.....	67
4.2.A transzdermális gyógyszeres tapasztok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegájékoztató szövegének olvasás utáni megértését és hasznosságát mérő kérdőíves felmérés eredményei .....	67
4.2.1.Leíró statisztikai eredmények.....	67
4.2.2.Összehasonlító vizsgálatok eredményei .....	68
4.2.3.A közvéleménykutató kérdés eredménye .....	69
4.2.4.A kérdőíves felmérés eredményeinek összehasonlítása más hazai egészségműveltségi felmérés részeredményével.....	69
4.3.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztését megalapozó vizsgálatok eredményei .....	70
4.3.1.Tömegmérési vizsgálatok eredményei .....	70
4.3.1.1.Leíró statisztika - Algozone® .....	70
4.3.1.2.Leíró statisztika – Algopyrin® .....	70
4.3.1.3.Leíró statisztika – Metapyrin® .....	71
4.3.1.3.1.A hipotézis vizsgálat eredménye .....	72
4.3.1.4.Leíró statisztika – Bisoprolol Sandoz® .....	72
4.3.1.5.Összehasonlító statisztika a három nagy méretű tabletta mérései alapján (Algozone®, Algopyrin®, Metapyrin®).....	73

4.3.1.6.Összehasonlító vizsgálatok az 1. és 2. típusú tablettafelező készülék között (Algozone <sup>®</sup> , Algopyrin <sup>®</sup> , Metapyrin <sup>®</sup> ).....	74
4.3.1.7.A tabletták „tovább törésének” előfordulási gyakorisága .....	74
4.3.2.A fizikai paraméterek mechanikai vizsgálatainak, törési szilárdság és kopási veszteség (friabilitás) eredményei .....	75
4.3.3.A felezőkészülék mechanikai és a tabletták geometriai modellezésének eredményei.....	75
4.3.3.1.Körhenger (kerek) alakú tabletták .....	76
4.3.3.1.1.A tablettára ható erők .....	77
4.3.3.1.2.Egyensúlyi egyenletek.....	78
4.3.3.1.3.Az egyensúlyi egyenletek megoldása és értelmezése.....	79
4.3.3.2.Hosszúkás tabletták .....	80
4.3.3.2.1.Letört élű, hosszúkás tabletták.....	82
4.3.3.2.2.Lekerekített élű, hosszúkás tabletták .....	84
5.MEGBESZÉLÉS .....	87
5.1.A vizsgált nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazási szokásainak, illetve az alkalmazási hibák gyakoriságának értelmezése az ezeket használó betegek körében ...	87
5.1.1.A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásainak, illetve alkalmazási hibáinak gyakorlati értelmezése .....	87
5.1.2.A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásainak, illetve alkalmazási hibáinak gyakorlati értelmezése .....	88
5.2.A gyógyszertárakat látogatók olvasás utáni szövegértési képessége a transzdermális gyógyszeres tapaszok vonatkozásában, illetve a saját fejlesztésű, írásos betegtájékoztató anyag hasznosságának értelmezése .....	90
5.3.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztését megalapozó vizsgálatok eredményeinek értelmezése .....	92
6.KÖVETKEZTETÉSEK.....	95
6.1.Az értekezés eredményeinek átfogó következtetései, az eredmények gyakorlati hasznossága .....	95
6.2.Az értekezés új eredményei .....	96
6.2.1.A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait vizsgáló kérdőíves felmérés eredményeinek következtetései .....	96

6.2.2.A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait vizsgáló kérdőíves felmérés eredményeinek következtetései.....	98
6.2.3.A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló írásos betegájékoztató anyag hasznosságát vizsgáló felmérés eredményeinek következtetései .....	99
6.2.4.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése... ..	101
7.ÖSSZEFOGLALÁS .....	103
8.SUMMARY .....	103
9.IRODALOMJEGYZÉK .....	104
10.SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE .....	116
10.1.Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények .....	116
10.2.Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények.....	116
11.KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....	117
ÁBRÁK JEGYZÉKE .....	118
TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE .....	119
ILLUSZTRÁCIÓK JEGYZÉKE.....	121
MELLÉKLETEK .....	122
1.melléklet: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák saját fejlesztésű betegájékoztatójának szövege (itt irodalmi hivatkozásokkal).....	122
2.a melléklet: A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló saját fejlesztésű betegájékoztató szövege (itt irodalmi hivatkozásokkal) .....	124
2.b melléklet: A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló saját szerkesztésű, továbbfejlesztett betegájékoztató szövege az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőíves felméréshez (itt irodalmi hivatkozásokkal).....	125
3.melléklet: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és/vagy kapszulák általános alkalmazási szokásait feltérképező kérdőív megjelenési formája .....	127
4.melléklet: A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait feltérképező kérdőív megjelenési formája.....	128
5.a melléklet: Az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőív általános demográfiai és a tapasz személyes alkalmazására vonatkozó kérdései (a kérdőív 2. oldala).....	129

5.b melléklet: A szövegértést mérő kérdőív szövegértési feladatai a helyes válaszok  
megjelölésével (a kérdőív 4. oldala)..... 130



**RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE**

$C_{max}$	-	Maximális plazmakoncentráció, a hatóanyag maximális koncentrációja a vérben a felszívódást követően
COPD	-	Chronic Obstructive Pulmonary Disease, krónikus obstruktív tüdőbetegség
FDA	-	Food and Drug Administration, az élelmiszer és gyógyszer ellenőrzés nemzetközi hatósága
GIT	-	Gastro Intestinal Tract/Gasztró-Intesztinális Traktus (a teljes emésztőrendszer)
GYTM	-	Gyógyszeres Terápia Menedzsment, mint a gyógyszerészeti gondozás része
LADME	-	Liberation, Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion/ Liberáció, Abszorpció, Disztribúció, Metabolizmus, Exkréciónó farmakokinetikai rendszer rövidítése (a hatóanyag útja a szervezetben)
MEC		Minimal Effective Concentration, a hatóanyag minimálisan hatékony dózisa a vérben
MR	-	Modified Release, módosított hatóanyag-leadás
MRCI	-	Medication Regimen Complexity Index, a gyógyszerelés bonyolultságát meghatározó index (mérőszám)
MTC	-	Maximal Tolerated Concentration, a hatóanyag maximálisan tolerálható dózisa a vérben
NEFI	-	Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet
NSAIDs	-	Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, nem-szteroid gyulladáscsökkentő hatóanyagok
OGYÉI	-	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet
PILs	-	Patient Information Leaflets, írott betegájékoztató anyagok
$t_{lag}$	-	Késleltetési idő, a hatóanyag gyógyszerformából történő felszabadulásának megkezdődéséig eltelt idő a szervezetben

- TDDS - Transdermal Drug Delivery System, transzdermális hatóanyag-hordozó rendszer
- TTS - Transdermal Therapeutic System, transzdermális terápiás rendszer

## 1. BEVEZETÉS (Irodalmi háttér)

### 1.1. Az innovatív gyógyszer technológia előnyei és létjogosultsága

A nem konvencionális gyógyszerformák olyan új, gyógyszer technológiai szempontból innovatívnak is nevezett hatóanyag-leadó rendszerek, amelyek mind szerkezetükben és működésükben, mind pedig megjelenésükben és alkalmazásukban nem a hagyományos és megszokott tulajdonságokkal rendelkeznek (1). Napjainkban töretlenül halad előre az újabbnál újabb gyógyszerformák kifejlesztése, amelyek már meglévő, ismert hatóanyagot tartalmaznak valamilyen új hatóanyag hordozó, illetve -leadó rendszerben (1).

Ezek a terápiás rendszerek képesek alkalmazkodni a betegek különféle igényeihez az állapotuknak megfelelően, ezt pedig többféle úton lehet elérni. Egyes innovatív gyógyszereknél a biofarmáciai, ill. farmakokinetikai paraméterek befolyásolásával módosított hatóanyag-leadású rendszereket (MR) hoztak létre; máskor mikro- vagy nanotechnológiai fejlesztéseket alkalmazva elősegítették a felszívódást (pl. antiallergén hatóanyag-hordozó rendszerek esetén (2)), vagy célzott hatóanyag leadást értek el a szervezeten belül. Továbbá új adagolási módokat fedeztek fel, amelyek a korábban csak invazív módon alkalmazható hatóanyagok más beviteli kapukon keresztüli szervezetbe juttatását tették lehetővé, mint pl. a transzdermális terápiás rendszerek (TTS) (3). A nem konvencionális gyógyszerformáknak ezt a biofarmáciai csoportosítási lehetőségét az 1. táblázat foglalja össze (3).

**1. táblázat:** A nem konvencionális gyógyszerformák fejlesztési lehetőségei és ezek biofarmáciai csoportosítása (3)

<b>I. Módosított hatóanyag-leadású rendszerek</b>	késleltetett hatóanyag-leadású gyógyszerformák*
	nyújtott hatóanyag-leadású gyógyszerformák*
	szakaszos hatóanyag-leadású gyógyszerformák*
<b>II. Felszívódást elősegítő rendszerek</b>	a hatóanyag kioldódásának segítségével fejlesztett készítmények
	a hatóanyag permeabilitásának fokozásával fejlesztett készítmények
<b>III. Célzott hatóanyag felszabadítású rendszerek</b>	hely specifikus hatóanyag felszabadítással fejlesztett készítmények
	célzott hatóanyag felszabadítással vagy szállítással fejlesztett készítmények
<b>IV. Új/alternatív adagolási módon használt gyógyszerformák</b>	pl. szájnyálkahártyán keresztül
	pl. tüdőnyálkahártyán keresztül
	pl. bőrön keresztül*

\*Az értekezés témájának alapját képező működési formák.

A nem konvencionális gyógyszerformák különböző előnyökkel rendelkeznek. Ezek az előnyök alátámasztják a folyamatos fejlesztések létjogosultságát, és alapvetően két csoportba rendezhetőek:

1. Számos előny figyelhető meg a gyógyszerek terápiás alkalmazása során. Az innovatív technológiák megnövelt hatékonyságot eredményezhetnek, pl. fentanyl tartalmú bukkális filmek esetén (4); vagy folyamatos hatás kifejtést és egyben jobb tolerálhatóságot biztosíthatnak, pl. transzdermális antidiabetikumok formulálási lehetőségei (5). Ez azt jelenti, hogy a betegek kevesebb mellékhatást tapasztalnak, és akár az adagolási frekvencia is ritkábbá válhat (6), pl. tulobuterol transzdermális tapasz alkalmazása az ebben az esetben klasszikusnak számító inhalátorokkal szemben (7). Mindezek pedig jelentősen javíthatják a betegek együttműködési készségét (adherenciáját) a kezeléseik során (8). Számos vizsgálat igazolja az új típusú gyógyszerformák alkalmazkodó képességének adherenciát fokozó hatását, pl. rivastigmin hatóanyag tartalmú transzdermális tapaszok használata az orális készítményekkel szemben az Alzheimer-kór terápiájában (9, 10); vagy a  $\beta$ 2-agonista tulobuterol transzdermális tapasz formulálása kapcsán szignifikánsan igazolt magasabb beteg-együttműködési mérték a kevésbé szívesen alkalmazott inhalációs terápiával szemben az asztma vagy COPD kezelésében (7). A Parkinson-kór terápiájában használt rotigotin tartalmú transzdermális tapasz vizsgálata is hasonló eredményeket mutat (11), továbbá a hormonális fogamzásgátló transzdermális tapaszok alkalmazása is kedveltebb az orális fogamzásgátlókkal szemben bizonyos tanulmányok szerint (12).

Más esetekben egy nem konvencionális gyógyszerforma a hagyományos, konvencionális megfelelőjének alternatívájaként használható fel bizonyos adagolási problémák esetén. Akut és krónikus úton kialakuló nyelési problémák miatt a szilárd, perorális rendszerek helyettesítésére lehet szükség. Ilyenkor jelenthet megoldást pl. a transzdermális rendszerek alkalmazása, ha nem megoldható a tabletták vagy kapszulák porítása, felezhetősége (13, 14). Ez nem csak fekvőbetegeknél fontos, hiszen meglepően magas azoknak a betegeknek az aránya a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban is, akik több gyógyszert is szednek párhuzamosan (polifarmácia) és valamilyen szinten nyelési nehézségekre panaszkodnak (15).

2. Az előnyök másik csoportja a gyógyszergyártást és annak gazdaságát érinti. Napjainkra a konvencionális farmakológia lehetőségei beszűkültek és a biológiai

gyógyszergyártás még nincs széleskörűen elterjedt, piacképes állapotban. Az innovatív gyógyszerformák kialakításának köszönhetően azonban lehetővé váltak a folyamatos fejlesztések, és a terápiás előnyök is jelentősen piacképesé teszik az új gyógyszerformákat, így jelenleg a gyógyszergyártás fejlődésének egyik lehetőségét, és egyben jövőjét biztosítják (3).

#### 1.1.1. Az innovatív gyógyszerformák Magyarországi megjelenése és elterjedése kitékintéssel napjaink fejlesztéseire

A nem konvencionális gyógyszerformák képviselői közül már hazánkban is jelentős mértékben elterjedtek a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák bizonyos fajtái (1), a gyógyszeres inhalátorok különböző típusai (1) vagy a transzdermális terápiás rendszereket képviselő gyógyszeres tapaszok (1). Ide sorolhatóak a subcutan alkalmazású injekciós tollak (pen-ek) is és ezek széles körű elterjedése, amelyhez hozzájárult a relatíve egyszerű használatuk, korábbi elődjeikhez képest. Helyes alkalmazásuk azonban így is megfelelő oktatást és gyakorlati tanácsokat igényel (16). Mindezek ellenére a kevésbé invazív beavatkozás, a jobb tolerálhatóság és a magasabb beteg-együttműködési készség reményében már további alternatív inzulin hordozó és leadó rendszerek formulálásával kísérleteznek. Ezek közül a legígéretesebbnek az orálisan inhalálható inzulin és a bukkális spray tűnik, bár a lehetséges mellékhatások részletesebb vizsgálatokat igényelnek (17). A transzdermális és orális alkalmazású inzulinok fejlesztése még a korai fázisban tart, míg a nazálisan alkalmazható inzulinok megjelenése nem valószínűsíthető a jövőben sem (17).

Számos krónikus terápiás területen, főként még a külföldi piacokon, akár a fent említett gyógyszerformákat is felváltó készítmények jelenhetnek meg. Ezekben az esetekben a magasabb biohasznosulás mellett a még jobb beteg-együttműködés elérése a cél. Itt említhető meg pl. a skizofrénia kezelésére szolgáló aripiprazol tartalmú gumi gyógyszerek fejlesztése (18) vagy az antiretrovirális kezelésben alkalmazható vaginális készítmények (gélek, hüvelyben oldódó filmek, hüvelytabletták) formulálása (19). Más esetekben a sürgősségi, gyors hatás kialakítása is meghatározó tényező, pl. fentanyl tartalmú bukkális filmek és ezek formulálási vizsgálatainál (4, 20); vagy az antiepileptikumok rektális, nazális vagy bukkális hatóanyag-leadó rendszereinek

formulálásánál a már létező nyújtott hatású, perorális készítmények vagy akár a transzdermális depó tapaszok mellett (21).

### 1.1.2. Módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszerek (tabletták és kapszulák) különböző gyógyszer technológiai típusai

A különbség a konvencionális és a nem konvencionális gyógyszerformák között, hogy amíg a hagyományos rendszerek esetén, a hatóanyag kioldódása a molekula fizikai kémiai tulajdonságaitól függ, addig a módosított rendszerek esetén (MR) a gyógyszerforma pontos szerkezete (is) felelős ezért (a hatóanyag sajátosságain felül). Ez lehet egy különlegesen megtervezett, optimális összetétel és/vagy valamilyen innovatív gyártástechnológiai eljárás által létrehozott forma. Így a farmakon kioldódása, mind térben, mind pedig időben szabályozható a szervezetben (8).

#### 1.1.2.1. *A szilárd, perorális gyógyszerformák módosított hatóanyag-leadásának gyógyszer technológiai jellemzői*

Az innovatív, szilárd, perorális gyógyszerformák módosított hatóanyag-leadási tulajdonságait a gyógyszerformában alkalmazott technológiai szerkezetek határozzák meg. Ezek, részletes bemutatás nélkül, alapvetően négy féle elven működhetnek, amik a következők (22, 23):

- membrán kontrollált rezervoár rendszerek (a hatóanyag egy szabályozó burok által elkülönített térben található a gyógyszerformán belül (23));
  - o a fentiek alkothatnak multipartikuláris rendszereket is (22) (pl. bevonattal rendelkező pelletek tablettává préselve (23));
- monolitikus mátrix rendszerek (a hatóanyag egyenletesen eloszlva található meg az egységes és összetartó szerkezettel rendelkező szabályozó mátrixban, ahol tehát a segédanyag rendszer szabályozza a hatóanyag felszabadulását (23));
- ozmotikus rendszerek (ezekben a készítményekben az ozmotikus nyomáskülönbség a hatóanyag felszabadító ereje (23)).

Továbbá léteznek speciális technológiai fejlesztések is a módosított hatóanyag-leadás elérése céljából, pl.:

- ioncserélő gyanták (23) vagy

- gasztroretentív készítmények (magnövelik a gyógyszerforma gyomorban töltött idejét, így ott a hatóanyag hosszabb idejű felszívódását teszik lehetővé, amennyiben ez a megfelelő felszívódási ablak, pl. úszó vagy duzzadó készítmények) (23).

A módosított hatóanyag-leadásnak három alapvető formáját különíthetjük el, amelyek mindegyike megjelenhet mind a tabletták, mind pedig a kapszulák különböző típusainál.

a) Késleltetett hatóanyag-leadású (delayed release) rendszerek (8), pl.:

- gasztrorezisztens (bélben oldódó) bevont pelletek kapszulában vagy
- gasztrorezisztens (bélben oldódó) filmbevonatú tabletták (3, 22).

Ebben az esetben a hatóanyag felszabadulása csak késleltetett idő elteltével indul meg ( $t_{lag}$ ). Így a maximális plazmakoncentráció is csak később jelentkezik ( $C_{max}$ ). Ilyenek a példaként említett gasztrorezisztens gyógyszerformák, ahol általában egy gyomornedv ellenálló bevonat védi a hatóanyagot a gyomor savas kémhatásától, vagy a gyomor nyálkahártyáját védi a hatóanyag irritáló hatásától. Itt a liberáció térbeli és időbeli eltolása azzal valósul meg, hogy a hatóanyagot csak a vékonybél felső szakaszán engedi a gyógyszerforma szerkezete (bevonata) kioldódni, majd felszívódni (8).

b) Nyújtott hatóanyag-leadású (prolonged release/extended release) rendszerek (8), pl.:

- nyújtott hatóanyag-leadású bevont pelletek kapszulában,
- nyújtott hatóanyag-leadású bevont pelletek tablettává préselve,
- nyújtott hatóanyag-leadású mátrix tabletták vagy
- nyújtott hatóanyag-leadású ozmotikus tabletták (3, 22, 24).

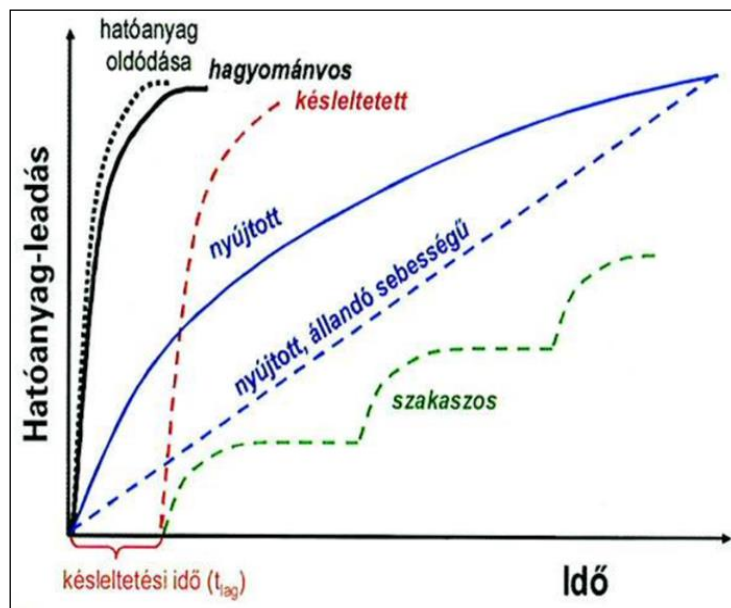
Ebben az esetben a hatóanyag leadása lassabb, mint hagyományos módon egy adott farmakonra vonatkoztatva. Így a felszívódási folyamat is elhúzódik a szervezetben, a hatástartam hosszabbodik, és lehetőség nyílik arra, hogy az adagolási egységek száma csökkenthetővé váljon. Ennek megfelelően akár napi egyszeri tabletták vagy kapszula bevétele is elegendő lehet szemben a konvencionális hatóanyag-leadás napi kétszeri-háromszori dozírozásával. Ezen a csoporton belül egy szűkebb halmazba sorolhatók azok a rendszerek, amelyek ún. nulladrendű kinetikát mutatnak (zero kinetics), vagyis a farmakon leadása nyújtott, és az idővel egyenesen arányos, állandó módon valósul meg (8).

c) Szakaszos hatóanyag-leadású (pulsatile release) rendszerek (8), pl.:

- különböző nyújtott hatóanyag-leadású bevont pelletek kapszulában (3, 22).

Az ilyen típusú készítmények pontosan meghatározott időközönként, pontosan meghatározott hatóanyag mennyiséget szabadítanak fel a bevételt követően. Ez kifejezetten hasznos lehet, ha a tünetek periodikusan változnak a nap során (pl. asztma). Ezeken felül az ún. nagy tolerancia kapacitású hatóanyagoknál lehet még előnyös ennek a liberációnak a kifejlesztése (8).

Ezeket a hatóanyag-leadási formákat összefoglalva szemlélteti az 1. ábra.



**1. ábra:** A szilárd, perorális gyógyszerformák módosított hatóanyag-leadásának típusait jellemző vérszintgörbék (25)

#### 1.1.2.2. A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás típusainak terápiás előnyei

a) A késleltetett hatóanyag-leadás terápiás előnyei:

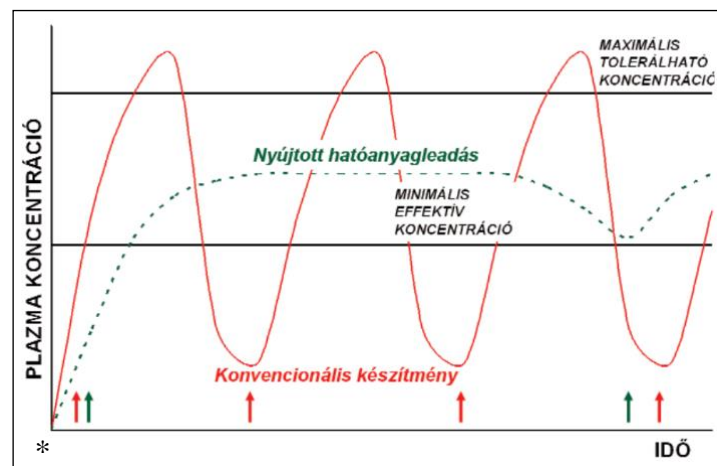
- ha a gyomor savas pH-ja károsítja a hatóanyagot, akkor az arra rezisztens bevonat megvédi a farmakon szerkezetét;
- ha a hatóanyag irritálja a gyomor nyálkahártyáját, akkor a nyálkahártya egészsége védhető meg a gasztrorezisztens bevonattal;
- ha helyspecifikus hatóanyag felszabadításra van szükség pl. bélbetegségeknél, a speciális bevonatokkal erre is van lehetőség. Ilyenkor pl. konkrétan a bélfal egy adott szakaszának ápolása oldható meg (22).



## b) A nyújtott hatóanyag-leadás terápiás előnyei:

A nyújtott hatóanyag-leadású rendszerek egyik legfontosabb előnye, hogy a lehetséges mellékhatásokat széles körben képesek csökkenteni, ugyanis többszöri adagolásnál (steady state) a vérszint ingadozása esetükben kisebb. A hatóanyag koncentráció a plazmában nem éri el a MTC értékét, tehát a legcsekélyebb a valószínűsége annak, hogy esetleg ezt meg is haladja, így toxikus hatást fejtsen ki. Másfelől tekintve, a farmakon koncentrációja nem süllyed a MEC alá a vérben, és így az esetleges alul dozírozott periódusok is elkerülhetőek, amelyek egy konvencionális tabletta vagy kapszula rendszeres szedésénél nagyon gyakran előfordulhatnak, ezt szemlélteti a 2. ábra (23). Amennyiben a készítmény nulladrendű liberációval rendelkezik, abban az esetben nemcsak kisebb hatóanyag ingadozást hoz létre a vérben, hanem a hosszú időn át egyenletes hatóanyag-leadásnak köszönhetően, a steady state ingadozáson belül hosszabb ideig tartó egyenes (plató) fázisok jelennek meg. Mindezeknek megfelelően a kialakult hatás is hosszabb, illetve egyenletesebb lesz a szervezetben (8).

A nyújtott hatóanyag-leadásnak köszönhető, hogy a tabletták vagy kapszulák napi bevételének a száma lecsökkent 1-2-szeri bevételre, sőt nulladrendű rendszerek esetén ez ténylegesen napi egyszeri alkalmazást jelenthet. Ez kevesebb odafigyelést igényel a beteg részéről a dozírozás tekintetében, jelentős könnyebbséget okozva a gyógyszerelés folyamatában (8).



**2. ábra:** A konvencionális és a nyújtott hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek vérszint görbéinek összehasonlítása ismételt adagolás esetén (steady state).

\*A nyilak a gyógyszerbevitel időpontját jelzik mindkét esetben (23).

## c) A szakaszos hatóanyag-leadás terápiás előnyei:

Ezek a hatóanyag-leadó rendszerek azokban az esetekben előnyösek, amikor egy betegség tüneteinek súlyossága változékony, vagy a betegséggel kapcsolatos életfunkciók ritmusosan váltakoznak. Ilyen betegségek lehetnek az asztma, reuma, angina pectoris, ahol a tünetek változékonyak; vagy hormontermelési, akár gyomorsav termelési problémák, amikor a természetes szekretálódási folyamatoknak megfelelően kell a gyógyszernek is működnie a szervezetben (22).

A szerkezeti felépítés tekintetében a multipartikuláris (többegységes) rendszerek előnyeit szeretném külön kiemelni. Ezek a gyógyszerformák lehetnek mikro rendszerek, vagy nano/molekuláris rendszerek. A mikro rendszerek képviselői lehetnek: mikrokapszulák, mikropelletek, minitabletták (22).

A szabályozó bevonattal (membrán) rendelkező mikro/nano vagy molekuláris rendszerek általában kapszulába zárva alkotják a többegységes rendszert, vagy a pelleteket akár tablettává is préselhetik (22). Ezeknek a gyógyszerformáknak így további előnyei jelenhetnek meg a terápiás hatás tekintetében:

- A GIT-ben a kisebb egységek eredeti állapotukban szabadulnak fel, és képesek egyenletesen eloszlani, így a nyálkahártya irritáció jelentősen lecsökken, mert nem egy helyen szabadul fel nagy koncentrációban a hatóanyag.
- A felszívódás is egyenletesebbé válik a sok kisebb egységből, ez alacsonyabb plazmaszint ingadozást eredményez, illetve kevesebb mellékhatást (22).

## 1.1.3. Transzdermális terápiás rendszerek

A transzdermális hatóanyag-leadó rendszerek (TDDS vagy TTS) hatóanyagai, mint ahogy az elnevezésükből is látható, a bőrön keresztül szívódnak fel, és fejtik ki hatásukat. Ez a perkután felszívódás helyi hatás kifejtésére, illetve a keringésbe bekerülve szisztémás hatás kifejtésére is alkalmazható (3, 22).

A legelterjedtebb ilyen gyógyszerformák a transzdermális gyógyszeres tapaszok különböző típusai, amelyeket a bőr felületére felragasztva lehetővé válik a hatóanyag felszívódása (26). A felszívódásnak köszönhetően minden esetben kialakul valamilyen szintű szisztémás hatás a szervezetben, de lehetséges a célirányos lokális hatás elérése is pl. az ízületi folyadékban való hatóanyag felhalmozódás révén.

*1.1.3.1. A transzdermális gyógyszeres tapaszok gyógyszer technológiai jellemzői*

A transzdermális tapaszoknak az első számú biofarmáciai, illetve farmakokinetikai jellegzetessége, hogy az esetek többségében hosszú hatást biztosíthatunk velük. Ezt a hosszú hatást többnyire egyenletes hatóanyag-leadás kíséri, ami lehet 1-3 napos hatás, de akár 1 hetes hatástartam is bizonyos készítmények esetén (22). Technológiai szempontból az egyenletes hatóanyag-leadást a tapasz speciális szerkezete biztosítja, ami lehet (26):

- membrán-kontrollált rezervoár rendszer,
- mikrorezervoár kontrollált rendszer,
- adhezív rétegbe ágyazott hatóanyag tartalmú rendszer vagy
- mátrix rendszer.

A LADME-rendszert tekintve, a hatóanyag liberációját, annak bőrön keresztüli felszívódása (abszorpció) követi, amelyet számos tényező befolyásolhat, és amelyek a transzdermális tapaszok formulálását, illetve terápiás alkalmazhatóságát meghatározott keretek közé szorítják. Ezek a következők:

- a farmakon mérete és lipofilitása,
- az alkalmazás pontos helye,
- a bőr vastagsága és egészségi állapota (pl. vérellátása),
- a farmakon koncentrációja a tapaszban,
- a tapasz által lefedett bőrfelület nagysága (27).

*1.1.3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok terápiás előnyei*

A transzdermális gyógyszeres tapaszok elterjedésüket speciális terápiás előnyeiknek köszönhetik azon hatóanyagok esetén, amelyek alkalmasak (magas lipofilitás) (22) a bőrön keresztüli felszívódásra. Ilyen előnyök lehetnek a transzdermális tapaszok alkalmazása során a következők:

- a hatóanyag felszívódása független a GIT felszívódási körülményeitől;
- nincs first-pass metabolizmus a bőrön keresztüli felszívódás során;
- nyújtott hatóanyag-leadás érhető el, akár több napon keresztül is;
- kisebb a plazmakoncentráció ingadozása;
- jobb a betegek terápiás együttműködése pl. gyakoribb frekvenciában dozírozott perorális készítményekkel szemben;

- alternatív lehetőség a szedett gyógyszerek számának lecsökkentésében polifarmácia esetén;
- alternatív lehetőség nyelési problémák, illetve disphagia esetén;
- alternatív lehetőség invazív beavatkozások elkerülésére, csökkentve pl. az infekciók veszélyét kórházi körülmények között (28).

A transzdermális gyógyszeres tapaszok terápiás alkalmazásának gyakorlati elterjedését (nagy részben Magyarországon is megtalálható területeit), a 2. táblázat foglalja össze (22, 29).

**2. táblázat:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok elterjedt terápiás alkalmazásai

Terápiás terület megnevezése	Alkalmazott hatóanyag
Alzheimer-kór	rivastigmin
Dohányzásról való leszokás	nicotine
Fogamzásgátlás	ethinylestradiol, gestadene
Hányingercsillapítás, szédülés*	scopolamine*
Helyi érzéstelenítés, fájdalomcsillapítás	lidocaine
Helyi gyulladáscsökkentő fájdalomkezelés	diclofenac
Hormonterápia (hormonpótlás)	estradiol
Hormonterápia (hormonpótlás)	testosterone
Kardiovaszkuláris megbetegedések (magas vérnyomás) *	clonidine*
Kardiovaszkuláris megbetegedések (koszorúér problémák, angina)	glyceryl trinitrate
Krónikus fájdalomcsillapítás	fentanyl
Parkinson-kór	rotigotine
Vizelési inkontinencia	oxybutinin

\*Magyarországon nincs ilyen hatóanyag-tartalommal és terápiás indikációval forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező transzdermális gyógyszeres tapasz az OGYÉI gyógyszer-adatbázisa szerint (29).

### 1.2. A gyógyszerészi gondozás jelentősége a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vonatkozásában

A gyógyszerészi gondozás egyre jelentősebb szerephez jut számos európai országban, mint a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során (is), a gyógyszertárakban végezhető, dokumentált tevékenység kiemelt figyelmet fordítva a betegoktatásra és tanácsadásra (30). A termék-központú gyógyszertárak igyekeznek beteg-központú modellek alapján működni, a gyógyszeres terápiát megfelelő felügyelet mellett biztosító szakmai gyakorlatot bevezetni (végezni), amelynek elsődleges célja a betegek életminőségének javítása (30, 31).

### 1.2.1. A gyógyszerészi gondozás definiálása

Magyarországon a gyógyszerészi gondozás jogszabályi szinten definiált és szabályozott tevékenység, a definíció a következő:

„*Gyógyszerészi gondozás*: a gyógyszerész által önként vállalt, felelősen végzett dokumentált tevékenység, melynek célja együttműködésben az orvossal a hatásos, biztonságos és költséghatékony gyógyszeres terápia elősegítésén túl, a beteg egészségtudatos életvitel kialakításának elősegítése, megfelelő gyógyszerhasználatának szakmai segítése, együttműködő készségének növelése, életminőségének javítása, minőségileg kontrollált körülmények között (32).”

A gyógyszerészi gondozás szakmai gyakorlata bizonyos szakirodalmak alapján alapvetően három elkülöníthető részterületet foglal magában:

1. A gyógyszeres terápia minőségi és mennyiségi nyomon követése a beteg-együttműködés fokozásával, ún. gyógyszeres terápia menedzsment (GYTM) (31).
2. Az orvosokkal való együttműködés (vényköteles gyógyszerek esetén) (31) a vény nélküli gyógyszerek és az egyéb termékek expediálásának helyes gyakorlata mellett.
3. A betegek oktatása, tanácsadása (31).

Értekezésem témája a „betegek oktatásával és tanácsadásával” foglalkozik részletesebben, illetve ezen belül is „a megfelelő gyógyszerhasználat szakmai segítségének” fejlesztésével a hazai definíció alapján. Ezek értelmében egy önálló gyógyszerészi kompetenciaként értelmezhető részterület a gyógyszerformákkal és azok ismeretével, kiemelten a nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyakorlatában.

### 1.2.2. A beteg-együttműködés (adherencia) definiálása

A beteg-együttműködés hivatalos definíciója Magyarországon szintén jogszabályban szerepel, illetve maga a fogalom már megjelenik a gyógyszerészi gondozás *1.2.1. fejezetben* ismertetett jogszabályi definíciójában is. A meghatározás a következő:

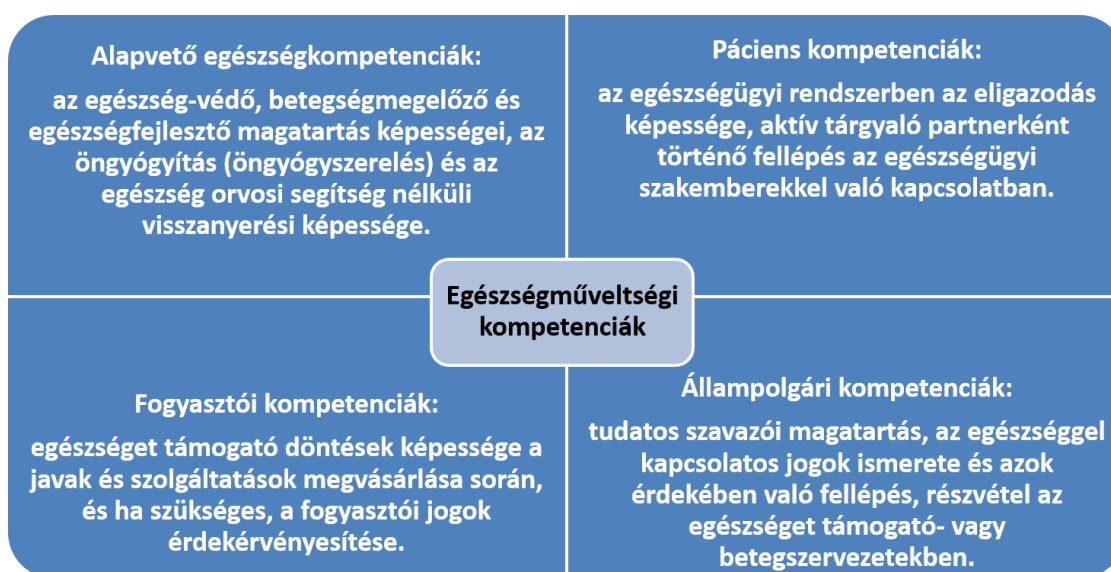
„*Beteg-együttműködés*: a beteg egészségügyi szakemberrel egyeztetett ajánlásoknak megfelelő viselkedése a gyógyszereszedés, táplálkozás és az életvitel területén (32).”

### 1.2.3. Az egészségműveltség definiálása

Az egészségműveltség kifejezés az angol health-literacy fordítása és napjainkban már többféle értelmezése ismert.

Az egészséggel kapcsolatos egyéni, családon belüli és modern társadalmi ismeretek, valamint bizonyos személyes készségek összességét egészségműveltségnek nevezzük (pl. fontos szóbeli vagy írásbeli információk megértési és kifejezőkészsége) (33).

Más definíció szerint egy egyén egészségműveltségi kompetenciái négy elkülönülő csoportot képeznek, amelyet a 3. ábra szemléltet (34).



**3. ábra:** Az egyéni egészségműveltséget meghatározó kompetenciák egy lehetséges csoportosítása

### 1.2.4. A gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás jelentősége az egészségműveltség és a beteg-együttműködés vonatkozásában

A betegoktatás és tanácsadás területén belül egyértelműen gyógyszerészi kompetenciának tekinthető a gyógyszeralkalmazási tudnivalók magyarázata farmakológiai és gyógyszertechnológiai szempontból egyaránt. A nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos tanácsadás egy kiemelkedően fontos eleme lehet az otthoni, önálló és helyes gyógyszerelés biztosításának, ami pedig jelentősen hozzájárul az eredményesség maximalizálásához mellett a hibák és balesetek elkerüléséhez (35).

Több tényező határozza meg a terápiás kezelés úgynevezett komplexitását, aminek meghatározott mérőszáma is létezik Medication Regimen Complexity Index (MRCI), azaz a gyógyszeres kezelés bonyolultságát mérő index. Ez a mérőszám figyelembe veszi többek között az egy beteg által használt összes készítmény esetén a gyógyszerforma milyenségét, az adagolási frekvencia bonyolultságát és további adagolási/alkalmazási instrukciókat (36). Minél magasabb ez az érték, annál alacsonyabb egy beteg együttműködési készsége pl. depressziós kórképekben végzett vizsgálatok szerint (37). Mindez bizonyítja a gyógyszerformákkal kapcsolatos tudás fontosságát, kiemelt jelentőséggel az idősebb (65 év feletti) korosztály körében (38).

A nem fertőző, krónikus betegségek korát éljük, amely számos embert kényszerít folyamatos és egyre több gyógyszer egymás melletti párhuzamos szedésére (polifarmácia) (39, 40). A polifarmácia hatékonysága viszont csak megfelelő gyógyszeralkalmazás mellett érvényesülhet, a gyógyszerelési hibák felkutatásával és kiküszöbölésével (polifarmácia: helytelenül használt sok gyógyszer) (40, 41). Folyamatosak a törekvések, hogy milyen módon tehető hatékonyabbá, de egyben biztonságosabbá a fokozódó gyógyszerhasználat (42), hiszen a szedett gyógyszerek mennyiségének növekedésével növekedik azok biztonsági kockázata is.

#### *1.2.4.1 Gyógyszerészi intervenciós lehetőségek az egészségműveltség és a beteg-együttműködés fokozása érdekében a terápia eredményességének növelése céljából*

A gyógyszerészi tanácsadás egységes gyakorlata érdekében szakmai irányelvek és ajánlások, valamint protokollok megjelenésére van szükség (43). Definiálni kell a problémákat és az irányadó szempontokat, a személyes kapcsolatépítés technikáit, valamint mindezen szolgáltatások finanszírozási kérdéseit (44). Ez a gyakorlat több európai ország közforgalmú gyógyszertáraiban már jelen van, pl. Angliában működik és folyamatos fejlesztések és kutatások tárgyát képezi (45).

A betegek tudása gyógyszereikről, azok alkalmazásáról, esetleges mellékhatásairól és interakcióikról alapvetően hiányos (46). Ez a tudás egyértelműen az egészségműveltségük egyik meghatározó elemét képezné, így fontos a betegek ez irányú oktatása, ami a későbbiekben a terápiás együttműködési készségüket is fokozhatja (47).

Minderre tökéletesen alkalmas helyszín egy közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerertár és az ott dolgozó gyógyszerészek szakmai tudása.

Az egészségműveltség és a gyógyszerészi gondozás (gyógyszerészi tanácsadás) szoros összefüggésben áll egymással (31). A célirányos tanácsadás, valamint a hatékony gondozás kifejlesztése érdekében nélkülözhetetlen a társadalom, illetve egyes beteg csoportok egészségműveltségének feltérképezése pl. a közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerertárakban (48, 49). Az egészségműveltség (személyes készségek szintjén) több nemzetközileg is elfogadott felméréssel mérhető (pl. HLS-EU kérdéssorok) (33), majd megfelelő szakértelemmel és kommunikációval fejleszthető, ebben lehet még kiemelkedőbb szerepe a már említett gyógyszerertáraknak, illetve a gyógyszerészeknek (49, 50).

A gyógyszerertári gyakorlatban végzett munka során fel kell mérni a lehetséges akadályozó és a ténylegesen hasznos tényezőket (30, 44, 47, 51). Alapvetően erre szolgál a betegek egészségműveltségének mérése és az, hogy ennek szintje milyen mértékben befolyásolja a terápiák eredményességét, illetve azok kimeneti értékeit (52). Elengedhetetlen, hogy speciálisabb (pl. meghatározott gyógyszerekhez vagy akár gyógyszerformákhoz kapcsolódó), valamint a tanácsadás típusához (pl. szóbeli, írásbeli vagy online) kapcsolódó egészségműveltségi felmérések készüljenek a betegek körében hazánk közforgalmú gyógyszerertáraiban is.

A gyógyszerek expediálása során szolgáltatott információk minőségének biztosítása érdekében kézenfekvő és időtakarékos megoldásnak tűnhet a megbízható információkat tartalmazó, saját, írásos betegtájékoztató anyagok (PILs) kifejlesztése, amiket a betegek otthon is tanulmányozhatnak.

Az írásos betegtájékoztatók hatékonyságának egyik legalapvetőbb feltérképezése a szövegértési vizsgálatok többféle módon, pl. online, írásban vagy akár más személyes készségekkel összehasonlítva. Így a betegek számára is érthető szövegek fejleszthetőek (akár kiegészítő illusztrációkkal) különböző témakörökben.

A többféle terápiás területen alkalmazott, írásos tájékoztatók igazoltan növelik a betegek tudását saját gyógyszerelésükről (egészségműveltségük részeként) különböző nemzetközi felmérések szerint, ami hozzájárulhat az adherencia javulásához is (51, 53-61). Lényeges az egyszerű szóhasználat, valamint a rövid, tömör információ közlés (62, 63) és persze a betegek és a szakszemélyzet érdeklődése, igénye a tájékoztató anyagok



használata iránt (64). A betegek szívesen használnak kiegészítő írott anyagokat segítségül, de az írásbeli tanácsadás nem váltja ki a személyes, gyógyszerészi magyarázatok szükségességét (65). A gyógyszerészek szemszögéből nézve folyamatos vizsgálatok tárgyát képezi, hogy milyen további fejlesztésekre, képzésekre, valamint milyen, a gyógyszertárak által nyújtott szolgáltatásokra van szükség az egészségműveltség és a terápiás eredményesség fokozása érdekében, illetve hogyan lehet ezeket megvalósítani a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során (pl. megfelelő kommunikációs tréningek segítségével) (66-69).

### **1.3. A nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás szempontjai a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során**

A nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos, expediálás során végzett hatékony tanácsadás biztos tudást követel meg a gyógyszerészeketől. A betegeknek az új gyógyszerformák használatához új alkalmazási szabályokat kell elsajátítani a helyes, otthoni gyógyszeralkalmazás, és így a terápia maximális hatékonysága és biztonságossága érdekében (1), ebben pedig a gyógyszerészek lehet leginkább segítségükre a hétköznapokban.

#### **1.3.1. A módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek alkalmazásával (tabletták és kapszulák) kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás evidenciái**

A módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerekkel kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás legfontosabb problémaköre tabletták esetén a felezhetőség és poríthatóság (szétrághatóság) vagy kapszulák esetén a felnyithatóság és töltetük poríthatóságának (szétrághatóságának) kérdésköre. Bizonyos terápiás esetekben ezek az eljárások ugyanis szükségessé válhatnak pl.:

- a pontos dozírozás beállítása érdekében (70),
- nyelési problémák vagy diszfágia esetén (13, 71, 72),
- vagy akár a költségek csökkentése céljából (farmakoökonómiai szempontok) (70).

A téma fontosságát mutatja, hogy fekvőbeteg ellátásban a tabletták poríthatóságára vonatkozólag a minőségbiztosítás, és a terápia hatékonysága és biztonságossága

érdekében már léteznek kidolgozott protokollok egyes kórházakban illetve klinikákon (73), hiszen közel sem egyértelmű a gyakorlat.

Mivel a hatóanyag-leadást szabályozó mechanizmus működésének általános feltétele, hogy a gyógyszerforma megőrizze eredeti szerkezeti integritását, ezért nem szabad azt olyan mértékben roncsolni, hogy működésképtelenné váljon. Ez vagy hatástalanná teszi a készítményt, vagy egy hatóanyag jelentős túladagolásához is vezethet. Ha egy szilárd, perorális gyógyszerkészítmény módosított hatóanyag-leadású, soha nem szabad szétrágni vagy porítani, míg felezni (egyenlő részekre osztani) esetlegesen igen, de biztosan csak azokat, amelyek gyárilag felezővonallal vannak ellátva (1, 3).

#### *1.3.1.1. Útmutató gyógyszerészeknek a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák megbízható tanácsadásához*

Gyógyszerészként nézve közel sem nevezhető könnyű feladatnak, hogy a módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek mindegyikét pontosan, biofarmáciai működésüket is tekintve jól ismerjük.

A perorális rendszereknél általánosan fontos kérdéskör a tabletták felezhetősége, elporíthatósága (szétrághatósága) vagy a kapszulák felnyithatósága (szétrághatósága). Az ezzel kapcsolatos gyakorlati tudnivalókat a 3. és 4. táblázat foglalja össze technológiai szempontok alapján (1).

### **3. táblázat:** Gyógyszertechnológia példák a tabletták felezhetőségének és poríthatóságának (szétrághatóságának) kérdésében (1, 3)

<b>Nem felezhető, így nem is porítható tabletták</b>	<b>Felezhető tabletták</b>	<b>Felezhető, de nem szétrágható vagy porítható tabletták</b>
bélben oldódó bevonattal rendelkező tabletták	gyomornedvben oldódó védőbevonattal ellátott, ill. cukorbevonatos tabletták (a hatóanyag kioldódását jelentősen nem befolyásoló bevonatok, pl. külső védelmet nyújtó vagy rossz ízt fedő rétegek), vagy bevonat nélküli konvencionális tabletták	multipartikuláris rendszerek, ha van felezővonal (pl. hatóanyag leadást szabályozó bevonattal rendelkező pelletekből összepréselt tabletták)
speciális, nyújtott hatóanyag-leadású egyszerű tabletták		
réteges tabletták (több rétegű tabletták)		
ozmotikus tabletták		

**4. táblázat:** Gyógyszertechnológiai példák a kapszulák felnyithatóságának és töltetük poríthatóságának (szétrághatóságának) kérdésében (1, 3)

Nem felnyitható, így nem elporítható tartalmú kapszulák	Felnyitható kapszulák	Felnyitható, de nem porítható tartalmú kapszulák*
nyújtott hatóanyag-leadású, egyszerű kapszulák pl. bélben oldódó, külső bevonattal	port tartalmazó, könnyen szétszedhető, konvencionális kapszulák (pl. italba vagy ételre szórva vehetőek be)	hatóanyag leadást befolyásoló bevonattal ellátott pelleteket tartalmazó kapszulák, amelyek könnyen szétszedhetőek
ozmotikus kapszulák		

\*A gyakorlatban ezek felnyitása sem ajánlott alapesetben, csak speciálisan letesztálva, hogy a kapszulák tartalmát a bevétel során nem lehet szétrágni, valamint milyen étellel és itallal lehetséges bevenni.

A gyakorlatban fontos kérdés, hogy egy adott készítmény konvencionális, vagy valamilyen módosított hatóanyag-leadású rendszerként működik-e. A készítmények csomagolásán feltüntetett, nevükben szereplő, angol rövidítések jelentésének összefoglalása (23) kifejezetten hasznos a módosított hatóanyag-leadású rendszerek gyors azonosításához és felismeréséhez. Az 5. táblázat a leggyakoribb rövidítéseket tartalmazza (3, 25).

**5. táblázat:** Módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszerek angol rövidítéseinek angol és magyar jelentése (3, 25)

Angol rövidítés	Angol jelentés	Magyar jelentés
<b>CD</b>	controlled dose/delivery	szabályozott adagolás/hatóanyag-leadás
<b>CR</b>	controlled release	szabályozott hatóanyag-leadás
<b>DUO*</b>	-	hatóanyag kétféle pellet formájában van jelen a készítményben
<b>EC</b>	enteric coated	enteroszolvens (gasztrezisztens) bevonattal ellátott készítmény
<b>ER</b>	extended release	nyújtott hatóanyag-leadás
<b>GITS</b>	gastrointestinal therapeutic system	gastrointesztinális terápiás rendszer (nyújtott/állandó sebességű hatóanyag-leadás)
<b>HBS</b>	hydro-dynamically balanced system	hidrodinamikailag kiegyensúlyozott rendszer (pl. úszó, gasztroretentív gyógyszerforma)
<b>LA</b>	long acting	nyújtott hatás
<b>MR</b>	modified release	módosított hatóanyag-leadás
<b>OD</b>	once daily	napi egyszeri adagolást lehetővé tevő, nyújtott hatóanyag-leadás

<b>SR</b>	sustained release/slow release	nyújtott hatóanyag-leadás
<b>TR</b>	time release/timed release	nyújtott/időzített hatóanyag-leadás
<b>UNO / DUO*</b>	-	napi egyszeri/ kétszeri adagolású rendszer
<b>XL</b>	extended liberation/ extra-long (release)	nyújtott hatóanyag-leadás
<b>XR</b>	extended release	nyújtott hatóanyag-leadás
<b>ZOK / Z</b>	zero order kinetics	nulladrendű kinetikájú (állandó sebességű) nyújtott hatóanyag leadású rendszer

\*A jelölés kétféle jelentést is hordozhat.

A módosított hatóanyag-leadású perorális rendszerek esetén semmiképpen nem megengedett a porítás (szétrágás), de a felezhetőség bizonyos esetekben igen. Tehát valójában, ha már felismertük, hogy egy módosított hatóanyag-leadású tablettáról van szó, akkor annak csak a felezhetősége (egységes részekre/darabokra oszthatósága) lehet kérdéses, mert szétrágni semmiképpen nem szabad. Ehhez nyújthat segítséget a 6. táblázat, amely szintén egyszerűbbé teszi a készítmények közötti tájékozódást a felezhetőség kérdésében (3, 74).

**6. táblázat:** A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás jelölései és a tablettafelezhetőség kapcsolata hazai gyógyszerkészítmények példáival szemlélítve (3, 74)

A módosított hatóanyag-leadású rendszer megnevezése és jelölése	Példák (tabletták)
<b>a) Nem felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései</b>	
Extended liberation - <b>XL</b>	Cardula <b>XL</b> <sup>®</sup>
Extended release - <b>XR</b>	Merckformin <b>XR</b> <sup>®</sup>
Extended release - <b>ER</b>	Tanyz <b>ERAS</b> <sup>®</sup>
Sustained / slow release - <b>SR</b>	Rawel <b>SR</b> <sup>®</sup> ; Xanax <b>SR</b> <sup>®</sup>
Gastrointestinal therapeutic system (Gastrointesztnális terápiás-rendszer) - <b>GITS</b>	Adalat <b>GITS</b> <sup>®</sup>
Modified release - <b>MR</b>	Diaprel <b>MR</b> <sup>®</sup>
<b>b) Bizonyos esetben felezhető, bizonyos esetben nem felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései*</b>	
Slow action ( <b>Retard felirat, egyéb rövidítés nélkül</b> )	Contramal <b>Retard</b> filmtabletta <sup>®</sup> – <i>NEM FELEZHETŐ</i> Theospirex <b>Retard</b> filmtabletta <sup>®</sup> - <i>FELEZHETŐ</i>

c) Általában felezhető módosított hatóanyag-leadású rendszerek jelölései	
Zero order kinetics - <b>ZOK</b>	Betaloc <b>ZOK</b> <sup>®</sup>
Zero order kinetics - <b>Z</b>	Metoprolol <b>Z</b> <sup>®</sup>
Controlled release - <b>CR</b>	Tegretol <b>CR</b> <sup>®</sup>

\*Ezekben az esetekben a betegtájékoztató és/vagy az alkalmazási előirat lehet segítségünkre, illetve a felezővonal megléte a tablettán.

A közvetlen lakossági gyógyszerellátásban a magisztrális gyógyszerkészítés kapcsán is felmerülhet a tabletták vagy a kapszula töltetek poríthatóságának kérdése, pl. osztott porhígítások a gyermekgyógyászatban gyári készítményekből. Ilyen esetben ajánlott saját jelöléseket alkalmazni a gyakrabban használt készítményeknél (pl. szemléletes ábrák, feliratok használata a dobozokon azok poríthatóságára vonatkozólag), ahogy ezt a gyakorlatot már nemzetközileg egyes kórházakban, klinikákon alkalmazzák (75).

Amennyiben egy készítményről nem sikerül megállapítani, hogy felezhető-e (felnyitható-e), akkor a csomagolás felbontása nélkül az OGYÉI honlapján található, praktikus gyógyszer-adatbázisában rákereshetünk az adott készítményre, ahol az alkalmazási előíraton és a betegtájékoztatón kívül, esetenként a tabletták fényképét is megtalálhatjuk, így megfigyelhetjük, hogy van-e azon felezővonal vagy nincs (29).

A betegekben felmerülő kérdések megválaszolásához nagy segítség egy, a felezési és poríthatósági, illetve egyéb általános adagolási problémákat összefoglaló, rövid, szakmai szempontlista a módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális készítmények különböző típusaival kapcsolatosan (76), amely az FDA legfontosabb elveit is tartalmazza ebben a témakörben (77):

- A nyújtott hatóanyag-leadású tabletták (vagy kapszulák) felezése, illetve elporítása esetén jelentősen megnőhet az adott hatóanyag túladagolásának kockázata (76).
- A gyomornedv ellenálló bevonattal ellátott tabletták, vagy ilyen pelletekkel töltött kapszulák felezése, illetve elporítása, a hatóanyag gyomornedvben való korai bomlásához így hatástalanításához vezethet (76).
- A nyelvatti tabletták porítása gyakran a hatóanyag hatástalanításához vezethet (76).
- A tabletták felezése vagy elporítása esetenként keserű ízzel járhat, illetve a szájüreg és a nyelőcső nyálkahártyáját irritáló hatás is kialakulhat (76).

- Úszó kapszulák esetén fontos azok megfelelő mennyiségű folyadékkal történő bevétele és a függőleges testhelyzet biztosítása (6-8 órán belül nem ajánlott lefeküdni a bevételt követően) (1).
- Mindig a megfelelő típusú ételekkel és italokkal kell bevenni a tablettákat vagy kapszulákat! Ajánlott a markánsabb savas vagy bázikus karakterű folyadékok általános kerülése, pl. szénsavas üdítők fogyasztása, mert az roncsolhatja egy tablettát vagy kapszula szabályozó hatású bevonatát (72). Gyomornedv ellenálló bevonattal rendelkező tabletták vagy kapszulák bevétele azonban enyhén savas karakterű folyadékkal ajánlott, a hatóanyag védelme és bélrendszerbe történő eljuttatása érdekében, az erre vonatkozó információk általában megtalálhatóak a készítmények betegtájékoztatóiban, illetve az OGYÉI adatbázisában (29).
- Bizonyos módosított hatóanyag-leadású rendszerek (pl. ozmotikus pumpa rendszerek) vázszerkezete egészben távozhat a széklettel együtt. Erre a jelenségre szintén fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy ne kételkedjenek a készítmény hatékonyságában (29).
- Ha a megfelelő dozírozás miatt egy tablettát megfeleltetésére vagy porítására kényszerül a beteg, hívjuk fel a figyelmét az ehhez szükséges megfelelő eszközökre, módszerekre, hogy a kisebb egységek egyforma mennyiségű hatóanyagot tartalmazzanak vagy a porítás kellő mértékű legyen (77), ugyanis ezek az eljárások befolyásolhatják az adagolás pontosságát (78-80). A gyógyszertárakban forgalmazható tablettafelező és porító készülékek használata, csak a legindokoltabb esetekben ajánlott, mert több vizsgálat is azt igazolja, hogy jelentős részükkel nem precízebb (esetenként rosszabb) a tabletták megfeleltetése, mint ha ez kézzel történne (78, 79). A felezőkészülékek használata leginkább akkor indokolt, ha egy tablettát gyógyszerbiztonságossági illetve technológiai szempontból felezhető, de ez nehezen kivitelezhető kézzel vagy késsel pl. idősebb betegről van szó (80).
- A már megfeleltetett tablettát darabokat, lehetőleg az eredeti csomagolásban, feltétlenül a külső környezeti hatásoktól védve kell tárolni a hatóanyag fokozottabb bomlásának elkerülése érdekében, és amíg ezek megvannak, lehetőség szerint ne felezzünk meg újabb tablettát (77)!
- Azok a gyógyszerek minősülő tabletták biztosan felezhetőek, amelyeken gyárilag is látható felezővonal, illetve jelölés (1, 77).

A megfelelő tanácsok nemcsak a hatékonyságot növelik, hanem a biztonságosságot is (71) és csökkentik a felezési/porítási nehézségekből származó non-adherencia jelenségét (70). Kifejezetten nagy hangsúlyt kell fordítani az idősebb korosztályra, akik általában több gyógyszert szednek párhuzamosan és gyakrabban küzdenek pl. nyelési problémákkal, esetleg diszfágiával (81).

#### *1.3.1.2. Útmutató betegeknek a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák megfelelő alkalmazásához*

A betegek szemszögéből mindenképpen leegyszerűsítve és tömören kell megfogalmazni, illetve szükségszerűen akár többször is elmagyarázni a fent említett utasításokat. Esetükben hasznos a legfontosabb instrukciók írásban történő összefoglalása (65), amely megfelelő szakirodalmi információkat vesz alapul. A kutatásaim során egy ilyen betegtájékoztató kidolgozása megtörtént (*1. melléklet*). Az írásos tájékoztató anyagok gyógyszerértári használata a betegeket kérdéseik megfogalmazására is ösztönzi (82). Biztonsági szempontból, pl. külföldön alkalmazott, orális kemoterápiás kezelések esetén (citosztatikus hatóanyag), már elengedhetetlen az egyedi, írásos betegtájékoztatók kidolgozása a lakossági gyógyszerellátásban is (83).

Általános szabály, hogy a betegek a gyógyszerészükkel való egyeztetés nélkül ne felezzenek meg tablettát, ne nyissanak fel kapszulát, vagy rágják szét, illetve porítsák el azokat (74, 77)!

#### *1.3.1.3. A felezhető tabletták felezési módszereinek gyakorlati problémaköre*

A tabletták felezhetőségének kérdése, illetve a felezés módjának megfelelő kiválasztása számos esetben kérdéseket vethet fel a mindennapi gyógyszerelés során. A felezés több szempontból is szükségessé válhat, de ugyanakkor nehézséget is okozhat a betegeknek (84).

Az első és legfontosabb kérdés, hogy egy tablettát biztonságos-e megfelelni gyógyszer technológia szempontok alapján. Minden esetben fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy mindenképpen egyeztessenek gyógyszerészükkel vagy orvosukkal, mielőtt megfelelnek egy adott készítmény tablettáit (3, 74).

Amennyiben egy tablettát, a pontos technológia szerkezetét és hatóanyag tartalmát ismerve, biztonságosan felezhető, a következő kérdés, hogy a hatóanyag pontos

dozírozása szükséges-e, és ha igen megvalósítható-e a felezett tablettákkal, hiszen a felezés során tömeg-veszteség és így hatóanyag veszteség léphet fel, ami főként a szűk terápiás indexű gyógyszerek esetén jelenthet komoly problémát (85, 86).

A tabletták feldarabolása dózis csökkentés céljából pl. a gyermekgyógyászatban válhat gyakran szükségessé. Viszont a legtöbb esetben itt is csak a felezés ajánlott a negyedelés már nem, ilyenkor a lehetőségeknek megfelelően alternatív gyári gyógyszerformát (folyékony gyógyszerforma, szuszpenzió) vagy pl. a tablettákból történő porosztást érdemes választani (87), ha ez lehetséges.

Előfordulhat azonban, hogy nem található meg a piacon alternatív gyógyszerforma, vagy kisebb hatóanyag-tartalmú tabletták, így a tabletták egyenlő részekre osztása indokolt és szükséges, ami a felnőtt gyógyszerelésben is fontos szerepet tölthet be (88).

Általánosságban a betegek leggyakrabban azért felezik a tablettáikat, mert az orvosuk annak megfelelő dózisban rendeli azt számukra, az ő esetükben fontos, hogy a felezést tényleg megbízhatóan és pontosan lehessen kivitelezni. Többen a könnyebb lenyelhetőség miatt is így cselekednek (88), esetükben nem a felezés pontossága, hanem az azt megelőző gyógyszer technológiai biztonságossági ellenőrzés a fontos a hatékony és biztonságos terápiájuk érdekében.

Krónikus terápiás kezelések alkalmával a tabletták megfelelése bonyolíthatja a gyógyszerelés komplexitását (36), illetve zavarodottságot okozhat a megfelelő dozírozás vagy adagolási frekvencia pontos betartásában (89). Különösen problémát jelenthet ez az idősebb korosztály számára az önálló, otthoni gyógyszerelésük során (90) mindamelllett, hogy ők nehezebben tudják eltörni tablettákat (80). Bár számos tanulmány szerint a tablettafelezés nem csökkenti számottevően a beteg-együttműködést (91-93) és költséghatékony alkalmazást tesz lehetővé (93), más vizsgálatok arról számolnak be, hogy a betegek nincsenek megelégedve a felezővonallal ellátott tabletták törhetőségével, könnyebb és pontosabb felezhetőséget megvalósítható törővonalat szeretnének és részletesebb gyógyszerési tanácsadást ebben a problémakörben (94). A téma sokrétűsége miatt az FDA is megfogalmazott egy hivatalos állásfoglalást segítségül mind a betegek, mind pedig a szakemberek számára (77).

Amennyiben egy tabletták felezhető és szükségessé válik annak megfelelése, akkor alapvetően három módszer közül választhatunk: törhetjük kézzel a tablettákat, foghatunk egy egyszerű konyhakést, vagy vásárolhatunk egy, erre a célra kifejlesztett tablettafelező



készüléket. Bár a legpraktikusabbnak a felezőszerkezet választása tűnhet, számos tényező befolyásolhatja ezek pontos működését pl. a tablettá alakja, mérete, szerkezeti összetevői vagy a felezővonal mélysége (86, 95, 96). Ennek megfelelően mérlegelni kell, hogy mikor érdemes, természetesen jó minőségű, felezőkészüléket használni (85), mert számos esetben megbízhatóbban lehet kézzel vagy akár késsel felezni a tablettákat (78, 79).

### 1.3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás evidenciái

A transzdermális gyógyszeres tapaszok hatékonysága akkor teljeseedik ki, ha a betegek megfelelő tanácsokat is kapnak a gyógyszerforma helyes használatához (27, 97). Szakmai szempontból számos esetben gondolnunk kell a tapaszok használatával kapcsolatos problémákra, a tapaszok széleskörű terápiás elterjedéséből kifolyólag is (26) *(lásd 1.1.3.2. fejezet)*. Ezek olyan, a tapaszok technológiai szerkezetétől és azok hatóanyag-tartalmától függetlenül hasznosítható általános alkalmazási szabályok, amelyekre expedálás során könnyen fel lehet hívni a betegek figyelmét. Segítségükkel helyesen megválaszolhatóak olyan gyakorlati kérdések, amelyekre a válasz nem biztos, hogy megtalálható a készítmények mellé csomagolt betegtájékoztatókban. Ezekkel az egyszerűnek tűnő tanácsokkal súlyos (halálos) balesetek is elkerülhetőek (sajnos volt már példa fentanyl vagy rotigotin túladagolásra egyszerre több felragasztva felejtett transzdermális gyógyszeres tapasz alkalmazása miatt (98)).

#### 1.3.2.1. Gyógyszerészi tanácsok a transzdermális gyógyszeres tapaszok biztonságos expedálásához

- A tapaszt olyan testfelületen alkalmazzuk, ahol a legbiztosabban megóvjuk a külső, környezeti hatásoktól, de az könnyen elérhető, jól látható hely legyen az egyszerű és nem elfeledett cserélhetőség érdekében főként a krónikus terápiák során (26, 97)!
- Ha az orvos máshogy nem rendel, egy időben mindig csak egy tapasz legyen felhelyezve a testfelszínre (98)!
- Amennyiben lokális gyulladáscsökkentés a cél (pl. NSAIDs hatóanyag-tartalom) valamilyen mozgékony, illetve kisebb méretű ízületen, ebben az esetben a tapadási problémák miatt (1, 26, 27) nem célszerű a tapasz gyógyszerformát választani, ilyenkor ajánljunk kenőcsöket vagy géleket! Ellenben pl. derék vagy hátfájdalom

lokális fájdalomcsillapítására azonban ajánlhatunk NSAIDs tartalmú tapaszokat is a megfelelő tapadási felület jóvoltából.

- A tapaszt tiszta, száraz és szőrtelen bőrfelületen alkalmazzuk, ez megkönnyíti mind a hatóanyag felszívódását, mind pedig a megfelelő tapadást (26, 97)! A tisztítást vizes ruhával, a szőrtelenítést pedig ollóval végezhetjük.
- Ne használjunk borotvát a tapasz felragasztása előtt, mert az általa okozott mikro sérülések befolyásolhatják egyes hatóanyagok felszívódását a bőrfelületen keresztül (97)!
- A tapasz felragasztása előtt kerüljük az érintett bőrfelület olajokkal, testápolókkal, szappanokkal (felületaktív anyagok) vagy porokkal való kezelését, mert ezek ronthatják a tapadást, illetve a hatóanyag felszívódását is befolyásolhatják, valamint irritációt is okozhatnak (26, 97)!
- A tapaszok cseréjénél a ragasztó maradványait el kell távolítani, ennek érdekében szappant kell használni, viszont ez kerülendő új tapasz felragasztása előtt. Így a tapaszok felragasztásának helyét váltogatni kell (26)! Sőt, így egy adott helyen kialakuló bőrirritáció kockázata is csökkenthető és elkerülhető a bőrfelület elhasználódása, ami a hatóanyag felszívódását is befolyásolhatja (97)!
- A tapaszokat védőcsomagolásukkal együtt, kibontatlanul tároljuk, ne távolítsuk el a védőfóliát a felhasználásig, és kerüljük a meleg, párás helyeket (26, 97)!
- Felragasztás során enyhe nyomást gyakoroljunk a tapaszra kb. 30 másodpercig, hogy az pontosan és légmentesen illeszkedjen a bőr felületére (26, 97)! Ha szükséges egyéb sebpárna nélküli ragtapasszal is rögzítsük a tapasz széléit!
- Felragasztást követően tilos a tapaszokra egyéb fizikai hatást gyakorolni, pl. meleg vizes borogatást helyezni, mert az befolyásolja a felszívódást. Pl. növelheti a hatóanyagok permeabilitását, ami a nyújtott hatás és bizonyos hatóanyagok esetén akár életveszélyes is lehet (pl. fentanyl)!
- A tapaszokat mindig a betegtájékoztatóban meghatározott időintervallumokra alkalmazzuk!
- Minden típusú tapasz alkalmazása során kövessük a gyártók előírásait! Ez különösen fontos a vágthatósági kérdés tekintetében (27), ami az adott tapasz gyógyszertechnológiai szerkezetétől függ!

- A tapasz alkalmazása során kerüljük pl. a fürdőzést, szaunázást vagy elektromos berendezések használatát (27)! Ezek károsíthatják a tapaszok hatékonyságát és balesetveszélyesek is lehetnek (pl. fémtartalmú tapaszok esetén égési sérülések alakulhatnak ki).
- A tapaszok felületén emlékeztető célú jelzéseket alkalmazhatunk a csereidőpontok pontos betartása miatt (dátumozás) (27).
- Az elhasznált tapaszokat csomagoljuk újságpapírba, hogy megóvjuk a környezetben élő kisgyermekeket, esetleg házi kedvenceket, majd gyógyszerhulladék gyűjtőbe dobjuk a megfelelő feldolgozás érdekében (97)!

#### *1.3.2.2. Gyógyszerési tanácsok a transzdermális gyógyszeres tapaszokat alkalmazó betegek számára*

A betegek szemszögéből, ennél a gyógyszerformánál is hasznos egy írásos, számukra is könnyen megérthető, rövid, tömör betegtájékoztatót (2.a és 2.b mellékletek) átadni természetesen a szóbeli magyarázatokat nem elhanyagolva (65). Így biztonságosabbá tehető az otthoni, önálló gyógyszerhasználat, illetve felhívható a figyelem az alkalmazási szabályokra és azok pontos betartására (82).

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

### 2.1. Az értekezés alapját képező vizsgálatok céljainak átfogó áttekintése

A gyógyszerformák helyes megválasztásának fontossága és a terápia komplexitását befolyásoló hatásuk (36) alátámasztja a jól megfogalmazott, célirányos és egységesen alkalmazható tanácsok kidolgozásának szükségességét, különösen igaz ez a nem konvencionális, így nem megszokott megjelenésű, illetve alkalmazású gyógyszerformákra. Ehhez azonban nélkülözhetetlen, hogy felmérjük a betegek saját gyógyszeralkalmazási szokásait, esetleges hibáit (41). Mindezek mellett a betegek egészségműveltségi készségeinek megismerése is fontos, pl. az olvasás utáni szövegértési képesség feltérképezése (99). A hatékony írásos betegtájékoztató anyagok kidolgozásához azok érthetőségét mérő, illetve egészségműveltségi felméréseket ajánlott végezni speciálisan a gyógyszertárakat látogató betegek körében (53). Az ilyen vizsgálatok eredményeivel csökkenthető az egészségügyben erőteljesen jelenlévő információs aszimmetria jelensége (100).

Kérdőíves felméréseink eredményei hozzájáruljanak a nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás fejlesztéséhez gyakorlatias, de egyben szakmailag releváns szempontok megfogalmazásával. A betegekkel többféle szakember is foglalkozhat otthoni terápiájuk eredményessége érdekében, azonban a gyógyszeres terápia menedzsmenten, így az orvos-beteg-gyógyszerész szakmai együttműködési háromszögön belül, magának a gyógyszerformának az ismerete egyértelműen gyógyszerészi kompetencia, illetve feladatkör (39).

A fent említett általános célok érdekében néhány hazánkban is elterjedt, nem konvencionális gyógyszerforma esetén, ezek a módosított hatóanya-leadású tabletták vagy kapszulák és a transzdermális gyógyszeres tapaszok, feltérképeztük a betegek gyógyszeralkalmazási szokásait, esetleges hibáit. A transzdermális tapaszok esetén egy saját fejlesztésű írásos betegtájékoztató hatékonyságát is vizsgáltuk egy, a betegek szövegértési képességét mérő kérdőívvel (66, 82). Tanácsadási szempontokat fogalmaztunk meg eredményeink és releváns szakirodalmi adatok alapján, valódi problémákra alapozott és érthető információkat nyújtva a betegek számára, növelve ezzel tudásukat, egészségműveltségüket. Mindemellett elsősorban a közvetlen lakossági

gyógyszerellátásban dolgozó gyógyszerészek és expedíáló szakszemélyzet számára egy könnyen elsajátítható és minőségi tudást biztosító anyag összeállítására törekedtünk (*lásd 1.3. fejezet*), hiszen a szakszerű, betegorientált tevékenységekhez a gyógyszerészek továbbképzésére is szükség van (67, 101). Az egyes innovatív gyógyszerformákkal kapcsolatos ismeretanyag pontokba szedett, protokollszerű standardizálása (43) jelentősen hozzájárul az alapszintű gyógyszerészi gondozás minőségbiztosításához hazánkban is (102). A gyógyszerészi tanácsadás széleskörűen fokozhatja a betegek egészségműveltségét, így együttműködő-készségét a különböző társadalmi rétegek körében (47), amely a terápiás és a költséghatékonyság maximalizálásához vezet (103). Mindezek mellett, a módosított hatóanyag-leadású, szilárd, perorális gyógyszerformák alkalmazásához kapcsolódóan, illetve innen kiindulva egy valós gyakorlati problémára, a felezhető tabletták megfelelésének pontos hatóanyag elosztást biztosító módszerére kerestünk megoldást (84), amennyiben ez lehetséges és nem elkerülhető egy beteg terápiája során (egy módosított és a hagyományos hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszerek lehetnek ilyenek, *lásd 3. táblázat*). Különböző külső megjelenésű tabletták felezését vizsgáltuk meg azok fizikai tulajdonságait és geometriai tulajdonságait elemezve a különböző tablettafelezési módszerek függvényében (kézzel, késsel, tablettafelező készülékekkel). A vizsgálat során egy saját mechanikai fejlesztésű tablettafelező készüléket is teszteltünk, illetve egy több szempontos döntési sémát dolgoztunk ki a legalkalmasabb felezési módszer kiválasztásához, amely segítséget nyújthat a hétköznapi gyakorlatban.

Nem utolsó sorban felméréseinkkel képet kaptunk az új típusú gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos, személyes gyógyszerészi tanácsadás, mint szolgáltatás igényéről a hazai közvetlen lakossági gyógyszerellátás beteginek körében, hiszen a betegek érdeklődésének és igényeinek a feltérképezése meghatározó része egy hatékony szolgáltatás kifejlesztésének. Bizonyított az a gyakorlati tapasztalat, hogy a betegek többségének az öngondoskodásukkal kapcsolatosan igenis vannak saját kérdései (104), amelyre megbízható válaszokkal kell szolgálni.

## **2.2. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerési tanácsadás fejlesztése a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyakorlatában**

A nem konvencionális gyógyszerformák csoportján belül az egyik legelterjedtebb, a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazása. A betegek számos indikációban találkozhatnak ilyen készítményekkel és alkalmazzák is ezeket nap mint nap, így megfelelő ismeretük kifejezetten jelentős a terápia hatékonyságának és biztonságosságának maximalizálása érdekében.

### **2.2.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásainak feltérképezése az ezeket alkalmazó betegek körében (3)**

A módosított hatóanyag-leadású tablettákat és/vagy kapszulákat alkalmazó betegek körében végzett kérdőíves felmérésünk célja az volt, hogy feltérképezzük a betegek saját gyógyszeralkalmazási szokásaikat olyan válogatott szempontoknak megfelelően, hogy ennek eredményeként kirajzolódjon, milyen gyógyszeralkalmazási hibák gyakorisága a legjelentősebb, amelyek így a terápia eredményességét vagy biztonságosságát ténylegesen negatív irányba befolyásolhatják (3). Pl. a kérdőívben nem az orvosok által rendelt dozírozás érdekében történő felezésre kérdeztünk rá, hanem hogy releváns problémát jelent-e a gyakorlatban, hogy a betegek önkényesen megfelezik a szedett tablettáikat vagy felnyitják a szedett kapszuláikat olyan esetekben, amikor valamilyen okból nem tudják azokat egészben bevenni vagy lenyelni.

A kapott eredmények segítséget nyújthatnak konkrét intervenciós javaslatok megfogalmazásában, hogy az ilyen típusú gyógyszerkészítmények expediálása során az alapszintű gyógyszerési gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés részeként (102), milyen ténylegesen releváns, esetenként egyszerűnek tűnő alkalmazási tanácsokra kell felhívni minden esetben a betegek figyelmét, illetve milyen betegcsoportokra érdemes nagyobb figyelmet fordítani a gyógyszerészeknek ezen gyakran alkalmazott gyógyszerformákkal kapcsolatosan.

### 2.2.2. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató kifejlesztése (3)

A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák helyes alkalmazásával kapcsolatban a terápia eredményessége és biztonságossága érdekében nemcsak a szakembereknek szóló egységes útmutatások megjelenítése (*lásd 1.3.1.1. fejezet*), hanem a betegek számára is érthetően megfogalmazott betegtájékoztató anyag kidolgozása is célunk volt (*1. melléklet*) (3).

Már a kérdőíves felmérés megvalósítása során, a szükséges kérdések megválaszolását követően minden résztvevő megkapta a saját fejlesztésű, általános tanácsokat összefoglaló, írásos tájékoztatót az érintett gyógyszerformákról az egészségműveltségük és beteg-együttműködésük fokozása érdekében. Így az ezzel kapcsolatban felmerülő további kérdéseiket is tisztázhattuk (82), amellyel a célunk az volt, hogy hozzájáruljunk a terápiájuk biztonságosságának és hatékonyságának fokozásához.

### 2.2.3. A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése (105)

Vizsgálatunk célja, hogy három azonos hatóanyag tartalmú (500 mg metamizol-nátrium), méretükben hasonló, de eltérő megjelenésű tabletták és egy jelentősen kisebb méretű tabletták (bisoprolol-fumarát) tömegmérési adatait összehasonlítva képet kapjunk, hogy egy tabletták ránézésre is megmondható megjelenési sajátosságai (méret, alak, felezővonal, filmbevonat) hogyan befolyásolják annak felezési tulajdonságait, és hogy mindemellett a felezés módjának megfelelő kiválasztása (kézzel, késsel vagy különböző típusú felezőkészülékekkel) mennyire meghatározó tényező egy terápia során (105).

A mérések kivitelezésénél egy saját fejlesztésű, mechanikai tervezés alapján átalakított felezőkészüléket is teszteltünk, amelynek mechanikai működése eltér a Magyarországon, illetve Európában forgalomban lévő felezőkészülékek jelentős részétől. A mechanikai fejlesztéssel az volt a célunk, hogy bár a felezőkészülékek használata sok esetben nem ajánlott (78, 79), legalább a kemény és filmbevonattal rendelkező tabletták esetén, mivel ezeket nehéz lehet kézzel eltörni (80, 90), a felezőkészülék használata legyen a legkevesebb tömeg-veszteséggel járó és legpontosabb módszer.

A vizsgálattal segítséget kaphatunk ahhoz, hogy egy adott felezhető tabletták típus esetén, a felezési képességet esetlegesen befolyásoló körülmények mellett milyen felezési módszert érdemes ajánlani a gyógyszerészi gondozás keretében végzett tanácsadás során. Figyelembe véve a beteg individuális terápiájának jellemzőit (pl. fiatal vagy idős beteg (80), veszélyes-e a kés használata stb.) a vizsgálatunk segítséget nyújthat a legalkalmasabb felezési módszer kiválasztásában, amennyiben a felezés nem elkerülhető. Egységes ajánlás, akár egy döntési séma állítható össze a tabletták tulajdonságainak függvényében az alkalmazandó felezési módszer, illetve a megfelelő felezőkészülék kiválasztásához a hétköznapi gyakorlat megkönnyítése érdekében (105).

### **2.3. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás fejlesztése a közvetlen lakossági gyógyszerellátás gyakorlatában**

Bár a transzdermális gyógyszeres tapaszok számos terápiás előnye megemlítésre került már (*lásd 1.1.3.2. fejezet*), egyfajta hátrányukként említhető meg, hogy a betegeknek ismernie kell ezen gyógyszerforma működését és alkalmazását a terápia maximális hatékonysága és biztonságossága érdekében. Ennek a hátrálynak kézenfekvő megoldása lehet a gyógyszerészi tanácsadás.

#### **2.3.1. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásainak feltérképezése az ezeket alkalmazó betegek körében (106)**

A transzdermális gyógyszeres tapaszokat alkalmazó betegek körében végzett kérdőíves felmérésünk célja az volt, hogy feltérképezzük saját gyógyszeralkalmazási szokásaikat így arra kaphatunk választ, hogy milyen alkalmazási hibák és milyen gyakoriságban jelenthetnek releváns kockázatot a terápia hatékonyságának vagy biztonságosságának csökkenése szempontjából (106). Pl. a valóságban okozhat-e problémát a tapasz felragasztása előtti szappan használat vagy testápoló használat?

A kapott eredményekkel alátámasztható az ezzel a gyógyszerformával kapcsolatos tanácsadás szükségessége és felhívják a figyelmet az expediálás során végzett célirányos tanácsok átadásának jelentőségére az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés szempontjait kiegészítve (102). Mindemellett a felmérés segítséget nyújthat a gyógyszerészeknek, hogy milyen betegcsoportokra kell



különösen odafigyelni a terápia során, akár a nagyvárosok nagy forgalmú gyógyszertáraiban is.

### 2.3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegájékoztató kifejlesztése (3, 106)

A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait felmérő kérdőívvezés során ennek a felmérésnek a résztvevői is megkapták az egyik saját fejlesztésű, írásos betegájékoztató anyagunkat a kérdések megválaszolását követően az érintett gyógyszerformáról (*2.a melléklet*). Célunk az volt, hogy ilyen módon járjunk hozzá a gyógyszerészi tanácsadás gyakorlati megvalósulásához, így a gyógyszeres tapaszokat alkalmazó betegek egészségműveltségének és együttműködésének fokozásához.

### 2.3.3. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegájékoztató anyag olvasás utáni megértésének és hasznosságának felmérése (107)

Külön kérdőíves felmérés keretében a transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegájékoztató szakszerű továbbfejlesztését követően (*2.b melléklet*) ezen írásos tanácsadó anyag hasznosságát térképeztük fel szövegértést mérő kérdések segítségével (egészségműveltségi kompetencia) (33, 107).

Célunk az volt, hogy az eredmények segítségével képet kapjunk arról, hogy milyen mértékben van szükség a szóbeli tanácsadásra és magyarázatokra, illetve mennyire elegendő egy írásos tájékoztató anyag átadása a transzdermális gyógyszeres tapaszokat alkalmazó betegek körében, illetve hogyan változik ez a különböző demográfiai körökbe sorolható betegek esetén (iskolai végzettség, kor stb.). Mindezek mellett az új típusú gyógyszerformák alkalmazásához kapcsolódó személyes, gyógyszerészi tanácsadás igényét is feltérképeztük egy erre irányuló kérdés segítségével (107).

A felmérés alkalmas volt a közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító gyógyszertárakban vásárló, gyógyszeres tapaszt még nem alkalmazó személyek olvasás utáni szövegértési képességeinek felmérésére is, mint az egészségműveltségük meghatározó eleme (33), így a gyógyszeres tapaszt valaha alkalmazók és ezt a gyógyszerformát még soha nem alkalmazó betegcsoport szövegértési képessége is összehasonlításra került a gyógyszerformához kapcsolódó, már meglévő, előzetes ismeretek feltételezése végett (107).

Mindezek alapján a hatékony fejlesztését célzó tanácsadás szükségességére is következtethetünk amellet, hogy milyen szempontokat kell figyelembe venni, egy ténylegesen hasznos írásos, betegtájékoztató anyag kifejlesztésénél. Tapasztalatainkat más hazai és nemzetközi egészségműveltségi jelentőségű felmérések eredményeivel is összevetettük.

### 3. MÓDSZEREK

#### 3.1. A gyógyszeralkalmazási szokásokat feltérképező kérdőíves felmérések (módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák, transzdermális gyógyszeres tapaszok)

3.1.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés az ezeket alkalmazó betegek körében

##### 3.1.1.1. A kérdőív fejlesztése

A gyógyszeralkalmazási szokásokat feltérképező kérdőívek kifejlesztése során több szempontot is szem előtt kellett tartani, amelyek részben a kérdőívszerkesztésre vonatkozó általános szabályok, részben pedig a felmérés sajátosságaihoz alkalmazkodó kritériumok voltak. Többek között a NEFI munkatársai által, nem hivatalos kiadásban összefoglalt kérdőívfejlesztési szempontoknak is (módszertani oktatási anyag (108)) megfelelnek, illetve eleget tesznek az alábbiak:

- Minden kérdőívnek részét képezte egy úgynevezett kísérőlevél (108), amelyben az önkéntes résztvevők pontos tájékoztatást kaptak, hogy a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásaival kapcsolatban feltett kérdésekre kell választ adniuk saját alkalmazási szokásaik alapján. Feltüntetésre került, hogy a felmérés a Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézete által támogatott tudományos munka keretében zajlik, illetve információt kaptak a résztvevők, hogy a felmérést követően írásos beteg-tájékoztatóban részesülnek szívességükért cserébe, illetve saját megfogalmazódott kérdéseiknek megfelelően.
- Az általános demográfiai adatokat tekintve a kitöltők nemét, életkorát és iskolai végzettségét rögzítették a kérdőívek.
- A résztvevők számára egyszerűen megérthető, a gyógyszerértári officinában könnyen és gyorsan megválaszolható papír alapú tesztlapokat fejlesztettünk ki. A papír alapú kérdőívekkel lehetőségünk volt a beteg-együttműködés és egészségműveltségi szempontok alapján kiemelt figyelmet érdemlő idősebb korosztályt is megszólítani pl. az online kérdőívezéssel szemben (célpopuláció kiválasztása és elérése) (108). Kiemelt szempont volt a kérdések érthető megfogalmazása, az áttekinthető

szerkesztés, illetve, hogy minden kérdést pontos és egyértelmű utasításokkal lássunk el (108). A tesztlap mindösszesen egy oldalas volt, A4-es méretű és öt kérdést tartalmazott, az általános demográfiai kérdéseket követően (3. mellélet).

- Kiemelt jelentőségű volt a megfelelő kérdéstípus megtalálása (108). Így zárt típusú kérdéseket alkalmaztunk, amelyek valójában állításként kerültek megfogalmazásra és amelyeket egy ötfokozatú skála segítségével válaszolhattak meg a betegek. A válaszlehetőségek skálájának kérdőíves megjelenítését a 4. ábra szemlélteti. A skálás válaszadás lehetőséget adott arra, hogy a résztvevők kiválaszthassák, milyen gyakorisággal cselekednek (cselekednének) egy megadott séma szerint, illetve a kérdőívben meghatározott szokások mennyire jellemzőek rájuk a módosított hatóanyag-leadású tabletták vagy kapszulák alkalmazásával kapcsolatban. Ezzel a kérdés és válaszadási típussal volt megoldható, hogy elkerüljük a helyes válaszok sugallását, illetve, hogy a betegek ténylegesen saját alkalmazási szokásaik szerint válaszoljanak pl. az eldöntendő, zárt típusú kérdésekkel szemben. Igyekeztünk a legkevésbé befolyásolni a válaszadásukat, ami hozzájárul a válaszok megfelelő relevanciájához (szuggesztív kérdések kerülése (108)).

Amennyiben az állításként megfogalmazott kérdések valamelyike még nem fordult elő egy adott beteggel, akkor azt kértük tőle, hogy azt a választ jelölje be, ahogy cselekedne, illetve ahogy az adott szituációban döntene (lásd 4. ábra).

A kérdőívek kiscsoportos tesztelését követően indult meg a papír alapú adatgyűjtés a gyógyszertárakban (108).

**Mennyire igazak az Ön gyógyszer alkalmazási szokásaira a következő állítások?  
Kérem, karikázza be azt a számot az állítást követő számsorban, ami az Ön szokásait leginkább jellemzi a megadott magyarázat alapján! Ha egy adott kérdéskör még nem merült fel Önben, kérem, azt a sorszámot karikázza be, ahogy cselekedne!**

1) Soha nem csinálom  
 2) Ritkán csinálom  
 3) Csak meghatározott kapszulák/tabletták esetén csinálom  
 4) Gyakran csinálom  
 5) Mindig csinálom

• Ha egy tablettát valamilyen okból nehéz lenyelnem, akkor megfelezem. (pl.: túl nagy, fáj a torkom, egyéb nyelési rendellenességeim vannak)

1)    2)    3)    4)    5)

**4. ábra:** A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés ötfokozatú skálás válaszlehetősége példaként az első kérdéssel

### 3.1.1.2. A betegbevonás szempontjai

A tesztlapok kitöltése teljesen önkéntes volt, a felmérés név nélkül zajlott, mindössze a páciensek nemét, életkorát és iskolai végzettségét kellett feltüntetni. A felmérésbe bevont résztvevők mindegyike 18 éven felüli volt. Ami kiemelten fontos a célpopuláció meghatározását tekintve, hogy olyan betegeket vontunk be, akik legalább egy nem felezhető (így nem porítható) módosított hatóanyag-leadású tablettát/kapszulát és/vagy nem porítható tartalmú (így itt, alapesetben nem felnyitható és nem szétrágható tartalmú) módosított hatóanyag-leadású kapszulát alkalmaztak egyéb, hagyományos hatóanyag-leadású tablettáik vagy kapszuláik mellett. Ebben a célpopulációban feltételezhető, hogy a betegek ismerik a konvencionális és a módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális készítmények alkalmazási szabályai közötti különbségeket a felezhetőség és a poríthatóság kérdéskörében. Továbbá az orvosi rendelvény alapján az érintett módosított hatóanyag-leadású gyógyszerekből egész tablettát/kapszulát szedtek megfelelő dózírásban a betegek. Ezek a feltételek a gyógyszerek expediálása során könnyen kiszűrhetőek voltak (az életkor, a szedett gyógyszerek pontos megnevezése és az adagolása szerepel az orvosi vényen). A megfelelő, nem felezhető és nem porítható módosított hatóanyag-leadású készítményeket a 3. 4. 5. és 6. táblázatokban is bemutatott szempontok alapján szűrte ki az expediáló szakszemélyzet, és amennyiben szükséges volt, a betegtájékoztatóban található információkat is tudták alkalmazni a bevonáshoz. A szedett gyógyszerek tekintetében a terápiás indikáció széleskörű volt, de a bevont betegek

többsége esetén magas vérnyomásra, vizelethajtásra vagy 2-es típusú diabetes mellitusra szedett készítmények voltak általában a bevonást meghatározó módosított hatóanyag-leadású gyógyszerek. Ilyenek pl. Cardura XL<sup>®</sup>, Rawel SR<sup>®</sup>, Merckformin XR<sup>®</sup>, Diaprel MR<sup>®</sup> tabletták és a Kaldyum<sup>®</sup> kapszula (29).

### 3.1.1.3. A kérdőíves adatfelvétel

A felmérés nem klinikai vizsgálat része volt és nem történt olyan intervenció, amely külön etikai engedélyeztetést követelt volna meg (nem történt TAJ alapú azonosítás sem). A felmérésben résztvevő közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárak vezetői írásban nyilatkoztak a kérdőívezés szabályos és megfelelő kivitelezéséről (beteg bevonási és adatfelvételi szempontok), illetve annak engedélyezéséről.

A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés két közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárban zajlott le, a rácalmási Patika 52 Gyógyszertárban (a település egyedüli közvetlen lakossági gyógyszerellátójaként) és a dunaújvárosi Patika Libra Gyógyszertárban (nagyvárosi, nagy forgalmú gyógyszertárként), 2012 októberében és novemberében.

A tesztlapok kitöltésében és a betegbevonásban magam is részt vettem személyesen, de a gyógyszertári szakszemélyzet is segítségemre volt (szakgyógyszerészek és expediáló szakasszisztensek). A gyógyszertárakban a meghatározott szempontoknak megfelelő (3.1.1.2. fejezet) betegeket szólítottuk meg bevonási céllal az expediálást követően. Mivel egy tesztlap kitöltése csak néhány percet vett igénybe (5-10 perc), így csak helyben, a gyógyszertárban (officinában) lehetett megválaszolni a kérdéseket majd visszaadni a kitöltött tesztlapokat. Természetesen a kitöltés önállóan zajlott, külső szakmai segítséget nem kaptak a páciensek. Ezzel lehetett elkerülni, hogy más forrásból tájékozódhassanak az egyes kérdésekhez kapcsolódó problémákról. A kérdések megválaszolását követően minden részvevő beteg saját fejlesztésű, írásos betegtájékoztatót kapott a módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák általános alkalmazási tanácsairól (1. melléklet), és személyes tanácsadásban is részesültek a személyes kérdéseiknek és a gyógyszerészi magyarázatoknak köszönhetően.

#### 3.1.1.4. A statisztikai értékelés szempontjai

A statisztikai értékelés során a kapott válaszok alapján leíró statisztikát készítettünk, illetve összehasonlító vizsgálatokat is végeztünk IBM SPSS szoftver segítségével.

Az összehasonlító vizsgálatokhoz  $\chi^2$ -próbát alkalmaztunk (szignifikanciaérték:  $\alpha=5\%$ ). A  $\chi^2$ -próba a megállapítható vagy diszkrétnek is nevezett valószínűségi változók analizéséhez használható statisztikai módszer, amelynek alapja a változók eloszlását leíró kontingenciatábla (keresztábra) elemzése. Ehhez a vizsgálatunkban az ötfokozatú válaszadási skálát kétfokozatúvá alakítottuk vissza. Az egyértelműen helyes alkalmazási szokást, illetve ennek gyakoriságát elkülönítettük és a továbbiakban „helyes” válasznak tekintettük, míg a maradék négy válaszlehetőséget összevonva a továbbiakban „hibás” válaszként kezeltük az értékelés során. A „helyes” válaszokat kérdésenként a 7. táblázat foglalja össze.

**7. táblázat:** A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés kérdései a „helyes” válaszokkal

Kérdések (állításként megfogalmazva)	A „helyes” válasz (a további négy válaszlehetőséget „hibás” válasznak tekintve)
Ha egy tablettát valamilyen okból nehéz lenyelni, akkor megfelezem. (Pl. túl nagy, fáj a torkom, egyéb nyelési rendellenességeim vannak.)	„Csak meghatározott tabletták esetén csinálom”
Ha egy tablettát valamilyen okból nehéz lenyelni, vagy nem bírom az ízet, akkor elporítom, és folyadékkal vagy étellel veszem be.	„Csak meghatározott tabletták esetén csinálom”
Ha egy kapszulát valamilyen okból nehéz lenyelni, akkor felnyitom, és tartalmát folyadékban feloldva vagy ételre rászórva veszem be. (Pl. túl nagy, fáj a torkom, könnyen megtapad a torkomon vagy egyéb nyelési rendellenességeim vannak.)	„Csak meghatározott kapszulák esetén csinálom”
Szénsavas üdítővel veszek be tablettát/kapszulát.	„Soha nem csinálom”
Pontosan betartom a bevételekre vonatkozó utasításokat. (Pl. mikor, hányszor, mivel és milyen testhelyzetben kell a tablettát/kapszulát bevenni?)	„Mindig csinálom”

#### 3.1.1.5. A betegtájékoztató kifejlesztése (3)

A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazásával kapcsolatos általános szempontok evidencia alapú szakirodalom segítségével (lásd 1.3.1. fejezet), a tanácsokat egymástól elkülönítve, rövid és a szakmai szóhasználatot kerülő megfogalmazásban kerültek bele a saját fejlesztésű írásos anyagunkba (1. melléklet). Bár ennek az anyagnak a hatékonyságát alátámasztó felmérés nem készült, de általánosságban

elmondható, hogy a páciensek örömmel fogadták a tájékoztató anyagot, amelyet az érintett gyógyszertárak a felmérést követően is alkalmaztak.

3.1.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés az ezeket alkalmazó betegek körében (106)

#### *3.1.2.1. A kérdőív fejlesztése*

A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szokásait feltérképező kérdőív kifejlesztése során szintén a már a *3.1.1.1. fejezetben* olvasható általános és speciális szempontokat tartottuk szem előtt, mint a kísérőlevél megfogalmazása; papír alapú kérdőívezés; rövid és tömör, egy oldalas szerkezet egyértelmű utasításokkal; zárt típusú, állításként megfogalmazott kérdések; ötfokozatú skálás válaszlehetőség (*lásd 5. ábra*); majd a kitöltést követő írásos tanácsadás (108).

A demográfiai részben a résztvevők nemén, életkorán és iskolai végzettségén túl ebben a kérdőívben már a kitöltés helyét (település névvel) is meg kellett neveznie a betegeknek, hiszen jelentősen több közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertár vett részt a vizsgálatban. A tesztlapokon összesen hat darab kérdést kellett megválaszolniuk a résztvevőknek saját alkalmazási szokásaiknak megfelelően (*4. melléklet*).

Amennyiben az állításként megfogalmazott kérdésekben említett szituáció valamelyike még nem fordult elő egy adott beteggel, akkor ebben a felmérésben is azt kértük tőle, hogy azt a választ jelölje be, ahogy cselekedne, illetve döntene az adott esetben (*lásd 5. ábra*).

Az adatgyűjtés a kérdőív kiscsoportos tesztelését követően indult meg a gyógyszertárakban (108).



<p>Mennyire igazak az Ön gyógyszer alkalmazási szokásaira a következő állítások? Kérem, karikázza be azt a számot az állítást követő számsorban, ami az Ön szokásait leginkább jellemzi a megadott magyarázat alapján! Ha egy adott kérdéskör még nem merült fel Önben, kérem, azt a sorszámot karikázza be, ahogy cselekedne!</p> <p>1) <i>Soha nem</i> így csinálom 2) <i>Általában nem</i> így csinálom 3) <i>Esetenként így</i> csinálom 4) <i>Általában így</i> csinálom 5) <i>Mindig így</i> csinálom</p> <p>• Mielőtt a tapaszt felragasztom, az érintett bőrfelületet leborotváltom.</p> <p style="text-align: right;">1)    2)    3)    4)    5)</p>
---

**5. ábra:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés ötfokozatú skálás válaszlehetősége példaként az első kérdéssel

### 3.1.2.2. A betegbevonás szempontjai (106)

A tesztlapok kitöltése ebben az esetben is teljesen önkéntes volt, és a felmérés itt is név nélkül zajlott. A felmérésbe bevont résztvevők mindegyike 18 éven felüli és valamilyen transzdermális gyógyszeres tapaszt alkalmazó beteg volt (célpopuláció). Az esetek többségében ez fentanyl hatóanyag-tartalmú tapaszokat jelentett, de volt, aki nitroglicerinnel származék vagy NSAIDs hatóanyag-tartalmú tapaszt használt a felmérés idején. Pl. Durogesic<sup>®</sup>, Flector<sup>®</sup>, Nitroderm<sup>®</sup> transzdermális gyógyszeres tapaszok (29).

### 3.1.2.3. A kérdőíves adatfelvétel (106)

A felmérés nem klinikai vizsgálat része volt és nem történt olyan intervenció, amely külön etikai engedélyeztetést követelt volna meg (nem történt TAJ alapú azonosítás sem). A felmérésben résztvevő közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszerertárak vezetői írásban nyilatkoztak a kérdőíves szabályos és megfelelő kivitelezéséről (betegbevonási és adatfelvételi szempontok), illetve annak engedélyezéséről.

A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés szélesebb körben, összesen tizenhárom közforgalmú gyógyszerertárban zajlott le országsszerte a minta jobb reprezentativitása érdekében. A résztvevő gyógyszerertárak: Patika Libra Gyógyszerertár (Dunaújváros), Patika 52 Gyógyszerertár (Rácalmás), Kiscelli Patika (Celldömölk), Celli Szent Márton Patika (Celldömölk), Gondviselés Gyógyszerertár (Kajdacs, Kölesd, Sárszentlőrinc), Br. Eötvös József Patika (Ercsi), Zöldkereszt Gyógyszerertár (Szikszó), Margit Gyógyszerertár (Csobánka), Dr. Lumniczer Sándor Gyógyszerertár (Kapuvár), Capricornus Patika (Tata), Andrassy Gyógyszerertár (Budapest),

Szent Miklós Patika (Budapest), T&E Patikád Gyógyszertár (Budapest). Ezen közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárak forgalma általában a település adottságainak és működési körülményeiknek megfelelően széles skálán helyezhető el. Az adatfelvétel időtartama jelentősen hosszabbra nyúlt 2012 októberétől 2015 májusáig.

A tesztlapok kitöltésében magam is részt vettem személyesen, de a résztvevő gyógyszertárak viszonylag nagy száma miatt, azok szak személyzete is értelem szerűen segítségemre volt (szakgyógyszerészek, gyógyszerészek és expediáló szakasszisztensek). A gyógyszertárban valamilyen transzdermális gyógyszeres tapaszt kiváltó vagy vásárló betegek kerültek megszólításra bevonási céllal az expediálást követően. Mivel egy tesztlap kitöltése csak néhány percet vett igénybe (kb. 10 perc), így csak helyben, a gyógyszertárban (officinában) lehetett megválaszolni a kérdéseket, majd visszaadni a már kitöltött tesztlapokat. Természetesen a kitöltés önállóan zajlott, külső szakmai segítséget nem kaptak a páciensek. Ezzel lehetett elkerülni, hogy más forrásból tájékozódhassanak az egyes kérdésekhez kapcsolódó problémákról. A kérdések megválaszolását követően minden résztvevő beteg saját fejlesztésű, írásos beteg tájékoztatót kapott a transzdermális gyógyszeres tapaszt általános alkalmazási tanácsairól (2.a melléklet), és személyes tanácsadásban is részesültek a személyes kérdéseiknek és a gyógyszerész magyarázatoknak köszönhetően.

#### 3.1.2.4. A statisztikai értékelés szempontjai (106)

A statisztikai értékelés során a kapott válaszok alapján leíró statisztikát készítettünk, illetve összehasonlító vizsgálatokat is végeztünk IBM SPSS szoftver segítségével.

Az összehasonlító vizsgálatokhoz, mint a nemek közötti különbség a borotva használat gyakoriságát tekintve vagy a kérdések nehézsége közötti különbség,  $\chi^2$ -próbát alkalmaztunk ( $\alpha=5\%$ ), amelyhez az ötfokozatú válaszadási skálát ebben az értékelésben is kétfokozatúvá alakítottuk vissza. Az egyértelműen helyes alkalmazási szokást, illetve ennek gyakoriságát a továbbiakban „helyes” válasznak tekintettük elkülönítve, a maradék négy válaszlehetőséget összevonva pedig „hibás” válaszként kezeltük az értékelés során. A kérdésenkénti „helyes” válaszokat a 8. táblázat szemlélteti.

**8. táblázat:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés kérdései a „helyes” válaszokkal

<b>Kérdések</b> (állításként megfogalmazva)	<b>A „helyes” válasz</b> (a további négy válaszlehetőséget „hibás” válasznak tekintve)
Mielőtt a tapaszt felragasztom, az érintett bőrfelületet leborotvátalom.	„Soha nem így csinálom”
Mielőtt a tapaszt felragasztom, előtte az érintett bőrfelületet alaposan letisztítom szappannal vagy tusfürdővel.	„Soha nem így csinálom”
A tapaszt közvetlenül bőröm testápolóval történő hidratálása után ragasztom fel.	„Soha nem így csinálom”
Minden új tapaszt igyekszem más helyre felragasztani (akár egy érintett testrész bőrfelületén belül is).	„Mindig így csinálom”
A tapaszt a hátam közepére ragasztom fel, ugyanis ott van legkevésbé kitéve a külső, esetleg a tapaszban kárt tevő hatásoknak.	„Soha nem így csinálom”
Ügyelek arra, hogy felragasztásnál légmentesen simuljon a bőröm felületére a tapasz.	„Mindig így csinálom”

A kérdések közötti különbségek iskolai végzettség szerinti vizsgálatára a  $\chi^2$ -próba alapesetben nem volt alkalmazható a kijelölt hat végzettségi csoport szerint, mert a cellák több, mint egy ötödében 5-nél kisebb érték szerepelt a gyakoriságra vonatkozóan. Így a hat csoportból három végzettségi csoportot alakítottunk ki, hogy elvégezhető legyen a vizsgálat (általános iskola és szakmunkás iskola: alacsony végzettség; szakközépiskola és gimnázium: közepes végzettség; főiskola és egyetem: magas végzettség).

A település típusok szerinti összehasonlításhoz a Fischer-féle egzakt tesztet alkalmaztuk ( $\alpha=5\%$ ). Ez a statisztikai módszer akkor alkalmazandó, ha a kontingenciatábla elemzésénél várhatóan lesz olyan cella, amelyben a szereplő érték kisebb, mint 5 (vagy a mintaszám kisebb, mint 30).

### 3.1.2.5. A betegtájékoztató kifejlesztése

A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos általános szempontok evidencia alapú szakirodalom segítségével (lásd 1.3.2. fejezet), a tanácsokat egymástól elkülönítve, rövid és a szakmai szóhasználatot kerülő megfogalmazásban kerültek bele a saját fejlesztésű írásos anyagunkba (3). Ennek a betegtájékoztatónak (2.a melléklet) nem mértük fel a hasznosságát, de pácienseink örömmel fogadták szóbeli visszajelzéseik alapján. Majd ennél a gyógyszerformánál a később bemutatott

eredményeinkkel alátámasztva kirajzolódott, hogy ténylegesen nagy hangsúlyt kell fektetni a tanácsadásra így a 2012. októbertől 2015. májusáig használt betegtájékoztató anyagot továbbfejlesztettük (109), és a későbbiekben ennek az anyagnak *(2.b melléklet)* a hasznosságát és érthetőségét felmérő szövegértési vizsgálatot is végeztünk egy újabb kérdőíves felmérés formájában.

### **3.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló írásos betegtájékoztató szövegének olvasás utáni megértését és hasznosságát feltérképező kérdőíves felmérés**

#### 3.2.1. A kérdőív kifejlesztése (107)

A kérdőív alapvetően három részből tevődött össze és egy bevezető üdvözlő szövegből.

A kérdőív felépítése a következő szerkezetet követte:

1. oldal: üdvözlő szöveg, megszólítás és bemutatkozás (108).
2. oldal (1. rész): általános demográfiai és a gyógyszeres tapaszok személyes használatára vonatkozó kérdések, főként zárt típusú kérdésekkel *(5.a melléklet)* (108).
3. oldal (2. rész): a kidolgozott és továbbfejlesztett betegtájékoztató szöveg, amely a gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait foglalja össze *(2.b melléklet)* (109).
4. oldal (3. rész): a szövegértési feladatok, plusz egy közvélemény kutató kérdés, csak zárt típusú kérdéseket alkalmazva *(5.b melléklet)* (108).

A szövegértési feladatok öt darab igaz/hamis típusú kérdést tartalmaztak plusz egy többszörös választásos feladatot. Az utolsó kérdés egy közvélemény kutató kérdés volt *(lásd 5.b melléklet)*. A szövegértési feladatok kifejlesztésében és tesztelésében a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének munkatársai is segítségünkre voltak, hiszen fontos szempont volt, hogy ezek csupán a szöveg alapján, szakmai tudás nélkül is egyértelműen megválaszolhatóak legyenek.

### 3.2.2. A betegtájékoztató szövegének kifejlesztése (107)

Első lépésként a betegtájékoztató szövegének kifejlesztése történt meg releváns szakirodalmak (26, 27, 97) és a hatékony tanácsadást segítő nemzetközi iránymutatások alapján (109). Ez tulajdonképpen az első verziójú betegtájékoztató továbbfejlesztése volt (2.a és 2.b mellékletek) amelyben szintén segítségünkre voltak a Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézetének munkatársai is. A szöveg eredetije magyar nyelven íródott a túlzott szakmaiság kerülésével, a legfontosabb tanácsokat pontokba szedve és a kulcsszavakat kiemelve (109), amit később publikációs céllal angol nyelvre is lefordítottunk. A szöveg mérete alapvetően A/5-ös volt, de aki a betűméretre panaszkodott, A/4-es méretben olvashatta el és válaszolhatta meg a szövegértési feladatokat, hogy ez a probléma ne befolyásolja az olvasott szöveg utáni értő képességét.

### 3.2.3. A résztvevők bevonásának szempontjai (107)

A bevont személyek 18 éven felüli nők és férfiak voltak, akik a résztvevő közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárak valamelyikében váltották ki gyógyszereiket, illetve vásároltak. A papír alapú módszertan ebben az esetben is az idősebb korosztály elérését szolgálta (célpopuláció definiálása (108)), illetve fontos volt a kitöltés során, hogy a valamilyen transzdermális gyógyszeres tapaszt valaha alkalmazók és még ezt a gyógyszerformát soha nem alkalmazók szövegértésére is kíváncsiak voltunk, tehát ők egyaránt kitölthették a kérdőívet.

### 3.2.4. A kérdőíves adatfelvétel (107)

A felmérés nem klinikai vizsgálat része volt és nem történt olyan intervenció, amely külön etikai engedélyeztetést követelt volna meg (nem történt TAJ alapú azonosítás sem). A felmérésben résztvevő közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárak vezetői írásban nyilatkoztak a kérdőívezés szabályos és megfelelő kivitelezéséről (résztvevők bevonási és adatfelvételi szempontok), illetve engedélyezéséről.

A kérdőíves felmérés 2016 márciusában és áprilisában zajlott le négy közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertár szakszemélyzetének segítségével: Patika Libra Gyógyszertár (Dunaújváros), Patika 52 Gyógyszertár (Rácalmás), Kiscelli Patika (Celldömölk), Celli Szent Márton Patika (Celldömölk). A kérdőív papír alapú volt, amelyet a gyógyszertárakban vásárló, önkéntes résztvevőknek helyben kellett az

officinában kitölteni. Kiemelten fontos szempont, hogy a szövegértési feladatok megválaszolása során a résztvevők mindvégig használhatták a betegtájékoztató szöveget. A kérdések megválaszolását követően minden résztvevő igényelhetette az írásos betegtájékoztató anyagot, illetve feltehetette a gyógyszerforma működésével is használatával kapcsolatban felmerülő kérdéseit (82).

### 3.2.5. A statisztikai értékelés szempontjai (107)

A szövegértési feladatokat és ezek értékelési rendszerét a 9. táblázat foglalja össze.

A maximálisan elérhető 8 pont alapján, egy 0 – 8 pontig terjedő skálán négy szövegértési kategóriát különítettünk el:

- 0 – 2 pontig: elégtelen szövegértés;
- 3 – 4 pontig: elégséges, gyenge szövegértés;
- 5 – 6 pontig: elégséges, erős szövegértés;
- 7 – 8 pontig: megfelelő szövegértés.

A statisztikai értékelés során leíró statisztikát készítettünk és összehasonlító vizsgálatokat is végeztünk  $\chi^2$ -próbát alkalmazva ( $\alpha=5\%$ ), IBM SPSS szoftver segítségével (diszkrét valószínűségi változók vizsgálata).

A szövegértés korcsoportok szerinti elemzéséhez kategorizálás nélkül, az eredeti 8 fokozatú pontozási skálát alkalmaztuk, és így a nemparaméteres Kruskal-Wallis-próbát használtuk ( $\alpha=5\%$ ). Ennél a módszernél nem az eredeti adatok kerülnek felhasználásra, hanem az adatok növekvő sorrendbe helyezett ún. rangszámai.

**9. táblázat:** Az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőíves felmérés szövegértési feladatai és azok értékelési pontrendszere (107)

Szövegértési feladatok	A kérdés típusa	Helyes válasz vagy pontot érő válaszok	Pont
A bőr felületén lévő apróbb sérülések nem befolyásolhatják a hatóanyagok bőrön keresztüli felszívódását, csak a szemmel látható nagyobb sérülések.	Igaz/Hamis	HAMIS	1
Minden tapasz vágható a dozírozás pontos beállításának érdekében.	Igaz/Hamis	HAMIS	1
A tapaszok jól megválasztott elhelyezése a testfelszínen fontos lehet a megfelelő védelem, a légmentes illeszkedés és a csereidőpontok pontos betartásának elősegítése céljából is.	Igaz/Hamis	IGAZ	1
A tapaszok cseréje során, ha ugyanarra a bőrfelületre ragasztunk fel egy tapaszt, ahol már volt korábban, minimum 1 napnak el kell telnie a két felragasztás között.	Igaz/Hamis	HAMIS	1
Az úgynevezett felületaktív anyagok pl.: szappanban, tusfürdőben, különböző krémekben, olajokban befolyásolhatják a hatóanyagok bőrön keresztüli felszívódását.	Igaz/Hamis	IGAZ	1
		D) ÉS E)	3
<b>Karikázza be a helyes alkalmazási szabályok betűjelét! (Egyszerre több válasz is megjelölhető!)</b>		d) és e) plusz más megjelölt válasz	2
a) A tapasz felragasztása előtt szappannal kell megtisztítani az érintett bőrfelületet.		csak d)	
b) A tapasz felragasztása előtt nem szabad megtisztítani az érintett bőrfelületet.		vagy csak e)	2
c) Bár a nem megfelelő tapadás miatt szükségessé válhat, de nem szabad semmilyen módon szőrteleníteni az érintett bőrfelületet egy tapasz felragasztása előtt.	Többszörös választás	csak d) plusz más megjelölt válasz	
d) Nem alkalmazhatunk borotvát a tapasz felragasztása előtt az érintett bőrterületen.		vagy csak e) és más megjelölt válasz	1
e) A tapaszt a felragasztást követően jól rá kell nyomkodni az érintett bőrfelületre, és ha szükséges, egyéb módon is rögzíteni kell (pl. ragtapasz segítségével).			
f) Kisizületi fájdalmak helyi kezelése céljából a legjobb döntés, a tapasz gyógyszerforma választása.		nem megjelölt d) és e)	0

### **3.3. A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése tömegmérési vizsgálatok, a tabletták fizikai paramétereinek vizsgálata, a tablettafelező készülék mechanikai és a tabletták geometriai modellezése alapján**

A végzett vizsgálatok experimentális vizsgálatok voltak, melyek nem igényeltek etikai engedélyeztetést (nem intervenció és nem klinikai vizsgálatok).

#### 3.3.1. Tömegmérési vizsgálatok (105)

A mérések során három azonos hatóanyag tartalmú (500 mg metamizol-nátrium) és hasonló méretekkel rendelkező, de különböző megjelenésű tablettákkal, illetve negyedik tablettaként egy jóval kisebb méretű, bisoprolol-fumarát hatóanyag-tartalmú tablettával dolgoztunk. A tabletták mindegyike Magyarországon forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező, törzskönyvezett készítmény (29). Ennek megfelelően a tömegmérési vizsgálatokat meghaladóan hatóanyag-tartalom vizsgálatot nem végeztünk a tabletták homogén összetételére alapozva, hiszen így a dozírozás pontosságára a tömegmérési vizsgálatokból is következtethetünk. A tabletták szemmel is látható, külső megjelenésével kapcsolatban négy vizsgálati szempontot különítettünk el:

- filmbevonatos/nem filmbevonatos,
- kerek/hosszúka,
- felezővonalas esetleg negyedelő-vonalas/nem felezővonalas (legalább a tablettá egyik oldalán), valamint
- nagy/kis méretű tabletták (itt arányos a tömeggel).

A kiválasztott tabletták jellemzőit az *10. táblázat* foglalja össze (110-113).



**10. táblázat: A vizsgált tabletták megjelenési jellemzőinek összefoglalása (29, 105)**

A készítmény neve és gyártója	Külső megjelenési jellemzők (betegtájékoztató szövege szerint is)	A tabletták mérete (mérések alapján)
Algozone <sup>®</sup> 500 mg tableta (Elantis Farma S.R.L.)	Kerek, felezővonal és filmbevonat nélküli tableta (110).	Átmérő: 13 mm Magasság: 4 mm
Algopyrin <sup>®</sup> 500 mg tableta (Sanofi-Aventis Zrt.)	Kerek, egyik oldalán felezővonallal ellátott*, filmbevonat nélküli tableta (111).	Átmérő: 13 mm Magasság: 4 mm
Metapyrin <sup>®</sup> 500 mg filmtabletta (Goodwill Pharma Kft.)	Hosszúakás, mindkét oldalán felezővonallal ellátott*, filmbevonatos tableta (112).	Szélesség (maximum): 8 mm Magasság (maximum): 4,5 mm Hosszúság (maximum): 18 mm
Bisoprolol-Sandoz <sup>®</sup> 5 mg filmtabletta (Sandoz Hungária Kft.)	Kerek, egyik oldalán negyedelő vonalakkal ellátott*, filmbevonatos tableta (113).	Átmérő: 6 mm Magasság (maximum): 2 mm

\*A felezővonal sajátosságai (pl. mélység, alak) nem képeztek külön vizsgálati szempontot a mérések során. Az általunk választott vizsgálati szempont az volt, hogy legalább a tableta egyik oldalán van-e valamilyen felezővonal (negyedelő vonal) vagy nincs.

A tabletták közül az Algopyrin<sup>®</sup> és az Algozone<sup>®</sup> az OGYÉI hivatalos helyettesíthetőségi listája alapján gyógyszerészi felügyelet mellett, a gyógyszertárakban is helyettesíthető készítmények, tehát ezen két készítmény esetén gyógyszerészi kompetenciaként lehetőség adódhat a tableta típus megváltoztatására. A Metapyrin<sup>®</sup> csak orvosi együttműködéssel helyettesítheti a fenti készítményeket, tehát a tableta típus esetleges megváltoztatása során az orvossal történő egyeztetés is szükséges. Mindhárom tableta biztonsági és technológia szempontokat is figyelembe véve felezhető (hagyományos hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek) és a gyakorlatban jellemzően rendelik az orvosok és gyermekorvosok is felezett dozírozásban. A Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup> 5 mg-os filmtabletta szintén felezhető, akár negyedelhető is, és az orvosok gyakran felezve rendelik, mert a létező 2,5 mg-os készítmény támogatás nélküli, így jelentősen több anyagi terhet jelentene a betegek számára (114).

Mind a négy tableta típus esetén egységes, saját kifejlesztésű mérési tervet alkalmazva (eltérve a gyógyszerkönyvi vizsgálatoktól), négy módszerrel feleztünk meg közel 50-50 tablettát (közel  $4 \times 4 \times 50 = 800$  mérési sor összesen).

A felezési eljárás egy tabletta típus esetén:

- 50 db tablettát kézzel (minden törést tabletta típusonként azonos mozdulattal saját magam végeztem, nő, 27 éves, egészséges);
- 50 db tablettát késsel (egyszerű konyhakés);
- 50 db tablettát az 1. típusú felezőkészülékkel (1. kép);
- 50 db tablettát a 2. típusú felezőkészülékkel (az 1. típushoz képest mechanikai tervezés alapján módosított) feleztünk meg (2. kép).



**1. kép:** Az 1. típusú felezőkészülék



**2. kép:** A 2. típusú felezőkészülék

Minden tabletta esetén megmértük az egész tabletta tömegét, a felezést követően a két fél tabletta együttes tömegét, a jobb oldali fél tabletta és a bal oldali fél tabletta tömegét külön-külön analitikai mérleg segítségével, gyógyszerári, laboratóriumi körülmények között (ENTECH – ENBH típusú mérleg, közel  $800 \times 4 = 3200$  mérés, érzékenység: grammal kifejezve három tizedesjegy pontossággal). Az adatok felvétele 2016. december és 2017. február közötti intervallumban történt.

### 3.3.2. Fizikai vizsgálatok, mint törési szilárdság és kopási veszteség (friabilitás) vizsgálatok (105)

Mind a négy készítmény esetén 10 darab tabletta törési szilárdságát mértük meg (Erweka TBA típusú készülék, Offenbach/Main, Németország). A kopási veszteség (friabilitás)

vizsgálatokat az Európai Gyógyszerkönyv ajánlásai alapján végeztük négy percen keresztül, 25 rpm forgási sebesség mellett, szintén Erweka készülékkel (TAP, Offenbach/Main, Németország). A százalékos kopási veszteséget a vizsgált tabletták újramérése alapján számoltuk. A tabletták egyedi tömegeként a 20 tablettá tömegmérését követően számolt átlagot alkalmaztuk (Sartorius LA 230S készülék, Sartorius AG, Goettingen, Németország).

### 3.3.3. A tablettafelező készülék mechanikai elemzése (105)

A Magyarországon vásárolható felezőkészülékek jelentős többsége azonos elv alapján működik, a készülékek egyszerű bejelentést, illetve bejegyzést követően kerülhetnek piacra. Ezekben egy megfelelően éles vágó penge lecsukásával történik a tabletták ketté hasítása (felezése) az esetek többségében. Az általunk kiválasztott felezőkészülék (gyártó: Wolf®) is ilyen elven működik, gyógyszertárakban és online kapható, ára alacsony, megközelítőleg 300 és 500 HUF érték között mozog. Ilyen készülék került átalakításra is a vizsgálat során (*lásd 1. kép és 2. kép*).

A választott felezőkészülék mechanikai elemzését követően a fejlesztés legfontosabb szempontja az volt, hogy csökkentsük a tabletták elmozdulását, megcsúszást a készülék fedelének lecsukása (felezés) közben. Ez hozzájárulhat ahhoz, hogy a megfelelő keménységű belső maggal rendelkező tabletták (pl. filmbevonatos tabletták) felezése megbízhatóbbá és pontosabbá váljon a felezőkészülék használatával. Ez azért fontos szempont, mert ezeknek a tablettáknak a kézzel történő felezése esetenként nehézséget jelenthet éppen a keménységük és a filmbevonatuk miatt.

### 3.3.4. A tabletták geometriai elemzése (105)

A tabletták geometriai modellezése során a körhenger (kerek), illetve a hosszúkás letört és lekerekített élű tabletták felezési sajátosságait elemeztük a felezőkészülékek mechanikai sajátosságai alapján, vizsgálva a tabletták alakjának befolyásoló hatását a felezőkészülékekkel történő pontos felezés kivitelezésére.

### 3.3.5. A statisztikai értékelés szempontjai (105)

A statisztikai elemzések során a vizsgált négyféle tablettá típus és a négyféle felezési módszer közötti különbségeket, összefüggéseket elemeztük. A felezési módszerek, így a

felezőkészülékek összehasonlításához is a felezési módszer során tapasztalt tömeg-veszteséget és a módszer pontosságát, valamint a tovább törés előfordulásának gyakoriságát vizsgáltuk IBM SPSS szoftverrel.

Az egyes tableta típusok esetén külön-külön (Algopyrin<sup>®</sup>, Algozone<sup>®</sup>, Metapyrin<sup>®</sup> és Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup>) megvizsgáltuk a felezési módszerek (kézzel, késsel, 1. típusú és 2. típusú felezővel) közötti különbségeket az említett tömeg-veszteség és pontosság szempontjából varianciaanalízissel ( $\alpha=5\%$ ). Ez a statisztikai módszer kettőnél több, független minta összehasonlítására alkalmazható paraméteres eljárás, amely az összmintát is figyelembe veszi az összehasonlító analízis során.

A felezési módszerek általános jellegű összehasonlítását és a két típusú felezőkészülék összehasonlítását is a három nagyobb méretű tableta mérési eredményei alapján végeztük el (Algopyrin<sup>®</sup>, Algozone<sup>®</sup>, Metapyrin<sup>®</sup>) szintén varianciaanalízis segítségével ( $\alpha=5\%$ ).

A két felezőkészülék összehasonlítása érdekében a felezési módszerek közötti, páronkénti összehasonlítást is elvégeztük Bonferroni-eljárással (paraméteres, többszörös összehasonlítási eljárás,  $\alpha=5\%$ ) a felezések tömeg-vesztesége és pontossága szempontjából. Ezzel nem összességében hasonlítottuk össze a felezési módszereket, hanem azt elemeztük, hogy konkrétan melyik felezési módszerek között van szignifikáns eltérés.

A felezési módszerek, illetve a két felezőkészülék által okozott tovább törések gyakorisága közötti különbséget  $\chi^2$ -próbával ( $\alpha=5\%$ ) vizsgáltuk tableta típusonként.

#### 3.3.5.1. „Tömeg-veszteség” és „pontosság” (105)

A felezési módszerek közötti különbséget két szempont szerint vizsgáltuk. Milyen volt egy adott módszer során tapasztalható tömeg-veszteség, illetve mennyire tekinthető pontosnak egy alkalmazott módszer.

*Tömeg-veszteség:* milyen mértékben tér el a két fél tableta együttes tömege az eredeti egész tableta tömegétől.

*Pontosság:* milyen mértékben tér el a két fél tableta tömege külön-külön egymással összehasonlítva.

### 3.3.5.2. *A tabletták „tovább törése” (105)*

A tabletták felezése során azt a jelenséget tekintettük tovább törésnek, amikor a tablettából nemcsak lemorzsolódott valamennyi (tömeg-veszteség), hanem a két rész helyett három vagy esetleg több kisebb darabra tört, és így a mérés nem volt értelmezhető.

### 3.3.5.3. *Hipotézis-vizsgálat*

A hipotézis-vizsgálat a 2. típusú felezőkészülék mechanikai tervezése során is alkalmazott feltételezésünkre épült, amely a következő: az általunk továbbfejlesztett 2. típusú készülék alkalmazása kisebb tömeg-veszteséget és pontosabb felezést tesz lehetővé, mint az 1. típusú, eredeti felezőkészülék használata a relatíve nagy méretű, kemény belső maggal rendelkező, filmbevonatos tabletták felezése esetén (vizsgálatunkban ez a Metapyrin<sup>®</sup> nevű tabletta).

Ennek megfelelően a hipotézis-vizsgálat eredményének értelmezéséhez a Metapyrin<sup>®</sup> tabletta varianciaanalízisét ( $\alpha=5\%$ ) használtunk fel a tömeg-veszteség és a pontosság szempontjából.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1.A gyógyszeralkalmazást feltérképező kérdőíves felmérések eredményei

4.1.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés eredményei

#### 4.1.1.1. Leíró statisztikai eredmények

A kérdőíves felmérésben összesen 75 beteg vett részt értékelhető módon, egy kérdőívet nem lehetett értékelni a hiányos kitöltés miatt (3). Bár az elemszám viszonylag alacsony, főként a több szempontos bevonási feltételekből adódóan, de leíró statisztika készítésére alkalmazható.

A kérdésekre kapott válaszok százalékos megoszlását a 11. táblázat foglalja össze.

**11. táblázat:** A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés összes válaszlehetőségének százalékos megoszlása kérdésenként

n=75 fő	Válaszok megoszlása 1. kérdés (%)	Válaszok megoszlása 2. kérdés (%)	Válaszok megoszlása 3. kérdés (%)	Válaszok megoszlása 4. kérdés (%)	Válaszok megoszlása 5. kérdés (%)
<b>Mindig</b>	12	8	4	4	65
<b>Gyakran</b>	8	7	0	11	19
<b>Csak meghatározott tabletták/kapszulák esetén</b>	13	7	9	5	5
<b>Ritkán</b>	24	13	7	23	5
<b>Soha</b>	43	65	80	57	6
<b>Σ:</b>	100	100	100	100	100

Az első kérdés esetén, amely a tabletták felezhetőségre vonatkozott, a résztvevő betegek 13%-a adta a „helyes” választ, miszerint csak meghatározott tabletták esetén cselekszik így. Ugyanez a tabletták elporítására vonatkozó második kérdésnél már csak 7%. Érdekes megfigyelni, hogy viszonylag nagy százalékokban a megkérdezettek soha nem felezik, vagy porítják a tablettákat. Felezésnél ez 43%, a porításnál ez már 65%. Ebből az is

látszik, hogy a megkérdezett betegek 57%-a felezi valamilyen gyakorisággal a tablettákat, és a 35%-a az, akik esetenként valamilyen gyakorisággal el is porítják.

A megkérdezettek 12% vallja, hogy mindig felezi a tablettákat és csak 8%-a vallja azt, hogy mindig porítja a tablettákat, ha azt valamilyen okból nem tudja lenyelni.

A harmadik kérdésnél a „helyes” válasz az, hogy csak meghatározott kapszulák esetén, de a betegek felnyithatnák a kapszula tokot a bevétel megkönnyítése érdekében. Ennek ellenére csak a megkérdezettek 9%-a adta ezt a választ. A válaszolók legnagyobb része a soha kategóriát jelölte meg elég magas arányban, ami 80%.

A negyedik kérdésnél a betegek megnyugtatóan nagy többsége azt válaszolta, hogy soha nem vesz be tablettát/kapszulát szénsavas üdítővel, ez pedig a megkérdezettek 57%-a volt. A maradék 43%-ból is 23% saját bevallása szerint csak ritkán cselekszik így.

Az ötödik kérdésnél a megkérdezettek 65%-a egyértelműen vallja, hogy mindig betartja a tabletták/kapszulák bevételére vonatkozó pontos utasításokat. 19% azt állítja, hogy gyakran betartja, 5-5% csak meghatározott esetekben vagy ritkán, és 6% vallotta be, hogy soha nem tartja be az utasításokat. Érdekes eredmény ennél a kérdésnél a további értékelések jóvoltából, hogy a 18 - 30 éves korosztály saját bevallása szerint 33%-ban tartja be mindig a bevételre vonatkozó pontos utasításokat, a 31 - 50 éves korosztály már 59%-ban és az 50 - 71 éves korosztály esetén ez az arány saját bevallásuk szerint tovább nő 81%-ra, majd 71 év felett ismét kicsit lecsökken 75%-ra. Bár szignifikanciát valószínűsíthetően a viszonylag kicsi elemszám miatt nem tudtunk kimutatni ezen korosztályok szerinti eloszlás tekintetében.

#### *4.1.1.2. Összehasonlító vizsgálatok eredményei (3)*

A minta relatíve alacsony elemszáma miatt (n=75 fő), viszonylag kevés ténylegesen reprezentatív összehasonlító vizsgálatot tudtunk elvégezni, de ezek segítségével is kiderült, hogy a már említett betegek 57%-a valamilyen gyakorisággal, de szokta felezeni a tablettákat, míg porítani (valamilyen gyakorisággal) csupán 35% szokta. Ez a különbség szignifikáns eltérést mutatott ( $\chi^2=7,756$  és  $p=0,005$ ) az említett két csoport között, ami egyben azt is mutatja, hogy ez az alacsonyabb elemszám is elegendő volt a különbség kirajzolódásához.

Mindezekkel szemben a kapszulák felnyitása a megkérdezett beteg 20%-nak jut eszébe valamilyen gyakorisággal. Ez pedig szintén szignifikáns különbséget jelent a tablettá

felezők vagy porítók csoportjával összehasonlítva ( $\chi^2=25,399$  és  $p=0,00004$ ), ami így statisztikai értelemben szintén reprezentatív összehasonlításnak tekinthető.

#### 4.1.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés eredményei (106)

##### 4.1.2.1. Leíró statisztikai eredmények

Összesen 233, 18 éven felüli beteg vett részt ebben a kérdőíves felmérésben, 153 nő és 80 férfi. Korosztályok szerint négy csoportot különítettünk el: 18 és 30 év közötti korosztály (n=32 fő), 31 és 50 év közötti korosztály (n=90 fő), 51 és 70 év közötti korosztály (n=76 fő) és végül a 71 éves vagy annál idősebb betegek csoportja (n=35 fő). Az iskolai végzettség hat elkülönített csoportja szerint a következő eloszlás rajzolódott ki a résztvevők között: általános iskolai (n=28 fő), szakmunkásképző iskolai (n=28 fő), szakközép iskolai (n=50 fő), gimnáziumi (n=47 fő), főiskolai (n=47 fő) és végül az egyetemi végzettségű betegek csoportja (n=33 fő).

Az első kérdésre adott válaszok eloszlása alapján a résztvevő betegek 60,5%-a jelölte meg a „helyes” megoldást. Ennek megoszlása nemek szerint: a nők 59,5%-a míg a férfiak 62,5%-a választotta ki a „helyes” megoldást azt, hogy soha nem használ borotvát az érintett bőrfelület szőrtelenítésére a tapasz felragasztása előtt. Ez azt jelenti, hogy meglehetősen magas azoknak az aránya, akik valamilyen gyakorisággal alkalmaznak borotvát a szőrtelenítésre, pedig az módosíthatja a hatóanyag bőrön keresztüli felszívódását, így befolyásolhatja a terápia eredményességét (97).

A második kérdés estén kapott válaszok 21,9% volt “helyes” (soha), ami azt jelenti, hogy a résztvevő betegek 78,1%-a használ szappant a bőrfelület megtisztítására a tapasz felragasztása előtt, közülük is 35,6% választotta a mindig kategóriát, ami a legrosszabb válaszadást jelenti a “hibás” válaszok közül is.

A tapasz felragasztása előtti testápoló használat gyakoriságát vizsgáló harmadik kérdésre a válaszadók többsége „helyes” választ adott. Eszerint meglehetősen magas 72,5%-os arányban soha nem alkalmaznak testápolót a tapasz felragasztása előtt, és csupán 3,9% választotta a legrosszabb válaszlehetőséget a „hibás” válaszok közül, miszerint mindig alkalmaznak hasonló készítményeket.



A negyedik kérdésre kapott válaszok alapján a résztvevő betegek 30%-a választotta a „helyes” megoldást, aminek megfelelően ők igyekeznek mindig új bőrfelületre elhelyezni a tapaszt. A kapott válaszoknak 27,9%-a még az elfogadható, általában így csinálom válaszlehetőség megjelölését takarja. A maradék 42,1% eloszlása a „hibás” válaszlehetőségek tekintetében a következő: 15,5% soha nem így csinálom, 9,4% általában nem így csinálom és 17,2% esetenként így csinálom.

Az ötödik kérdésre a résztvevő beteg több, mint a fele a „helyes” választ adta (55,4%). Eszerint a betegek nagy része jól látható és könnyen elérhető helyekre ragasztja fel a tapaszt (krónikus terápia esetén), soha nem a háta közepére, ahol nehéz lenne elérni azt. Végezetül 70,8%-ban „helyes” megoldások születtek a hatodik kérdés estében, ami azt jelenti, hogy a válaszolók ekkora része mindig odafigyel, hogy a tapaszt légmentesen simuljon az érintett bőrfelületre, de 5,2%-uk soha nem figyel erre a problémára, ami súlyos hibát jelent, hiszen a transzdermális terápiás rendszer teljesen hatástalanná válhat ezen hiba miatt (26, 97).

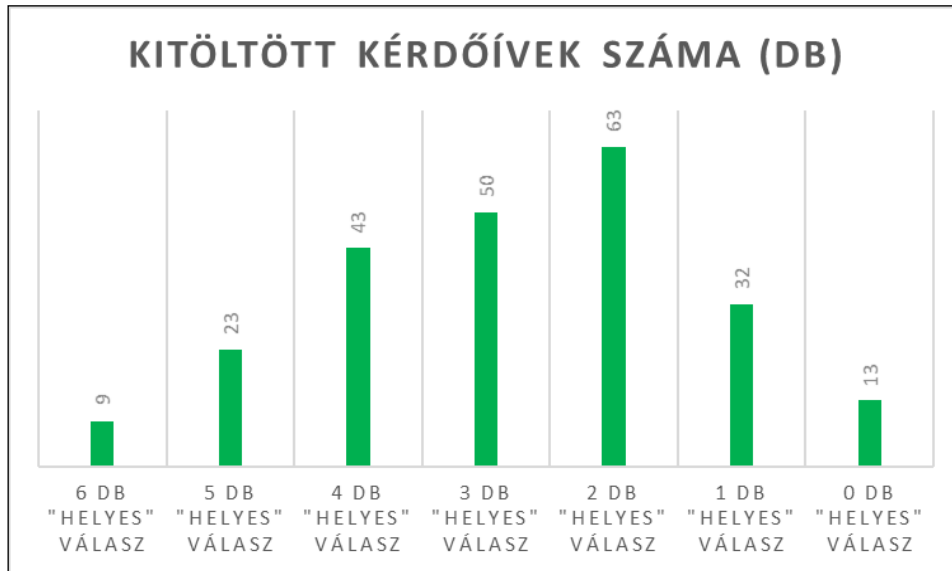
Az összes válaszlehetőség százalékos eloszlását kérdésenként a 12. táblázat szemlélteti.

**12. táblázat:** A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés összes válaszlehetőségének százalékos megoszlása kérdésenként

n=233 fő	Válaszok megoszlása 1.kérdés (%)	Válaszok megoszlása 2.kérdés (%)	Válaszok megoszlása 3.kérdés (%)	Válaszok megoszlása 4.kérdés (%)	Válaszok megoszlása 5.kérdés (%)	Válaszok megoszlása 6.kérdés (%)
Mindig így csinálom	9,0	35,6	3,9	30,0	5,2	70,8
Általában így csinálom	7,7	21,5	3,0	27,9	6,9	19,3
Esetenként így csinálom	8,6	8,2	5,2	17,2	12,4	2,6
Általában nem így csinálom	14,2	12,9	15,6	9,4	20,2	2,1
Soha nem így csinálom	60,5	21,9	72,5	15,5	55,4	5,2
Σ:	100	100	100	100	100	100

Összefoglalásul a leíró eredmények zárásaként az egyik legfontosabb tapasztalat, hogy mindösszesen 9 beteg tudta 233 résztvevőből mind a hat kérdést „helyesen” megválaszolni („hibás” válaszlehetőség megjelölése nélkül) és 13 kitöltött kérdőív

esetében mind a hat kérdésre adott válasz „hibás” volt. A kérdőívek számának eloszlását a „helyes” válaszok függvényében a 6. ábra szemlélteti.



**6. ábra:** A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező, kitöltött kérdőívek számának megoszlása a „helyes” válaszok számának függvényében (n=233 fő)

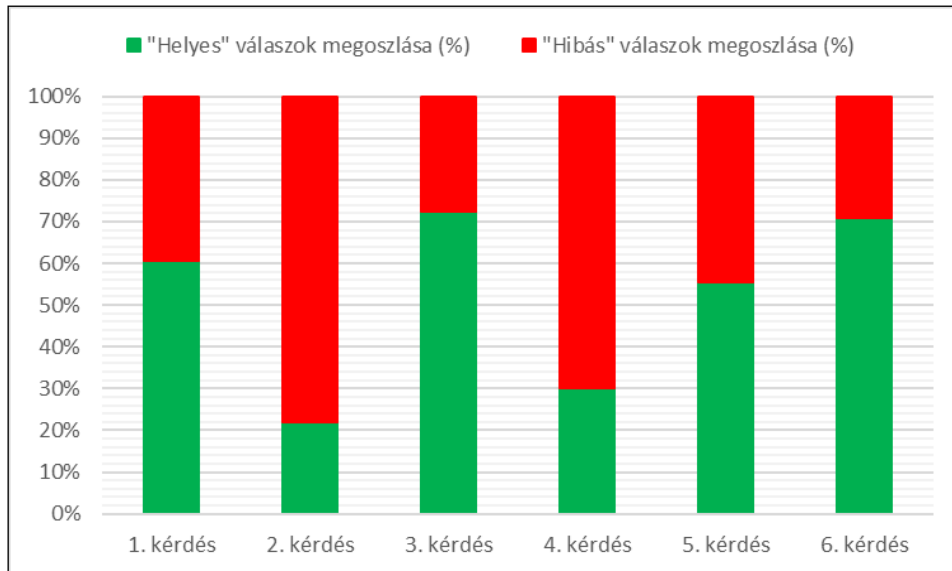
#### 4.1.2.2. Összehasonlító vizsgálatok eredményei

A leíró statisztikai értékelés mellett összehasonlító vizsgálatokat is végeztünk, az elemzések során, amelyek szerint a minta elemszáma statisztikai értelemben reprezentatívnek bizonyult.

Nem kaptunk szignifikáns különbséget a nemek közötti borotva használat gyakoriságát tekintve mielőtt felragasztják a tapaszt egy adott terápia során ( $\chi^2=0,201$ ;  $p=0,654$ ).

A „hibás” válaszok megjelenése 48,15% mind a hat kérdésre kapott összes válasz tekintetében. A hat kérdésre adott „hibás” válaszok gyakorisága között szignifikáns különbség rajzolódott ki:  $\chi^2=192,075$  és  $p<0,001$ . A „hibás” válaszok aránya a második kérdésnél volt a legmagasabb (78,11%), majd a negyedik kérdésnél (70,0%). Ezt követte az ötödik kérdés (44,63%) és az első kérdés (39,48%); a legalacsonyabb volt a „hibás” válaszok aránya a harmadik (27,5%) majd a hatodik kérdés esetén (29,18%).

A kérdésenkénti „helyes” és „hibás” válaszok megoszlást a 7. ábra szemlélteti.



**7. ábra:** A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés „helyes” és „hibás” válaszainak százalékos eloszlása kérdésenként (n=233 fő)

#### 4.1.2.3. A demográfiai jellemzők befolyásoló hatása

Az iskolai végzettség tekintetében (a három összevont csoportot vizsgálva) csak a hatodik kérdés válaszaiban tapasztaltunk szignifikáns különbséget,  $p=0,036$ .

Szintén a hatodik kérdés válaszaiban volt csak szignifikáns különbség a négy elkülönített korosztály vonatkozásában is,  $p=0,050$ .

Az első, második és harmadik kérdésekre kapott válaszok esetén a kitöltés helyének települései között szignifikáns különbség rajzolódott ki (az előforduló települések szerint, 1. kérdés:  $p=0,009$ ; 2. kérdés:  $p=0,023$ ; 3. kérdés:  $p=0,005$ ).

## 4.2.A transzdermális gyógyszeres tapasztok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató szövegének olvasás utáni megértését és hasznosságát mérő kérdőíves felmérés eredményei (107)

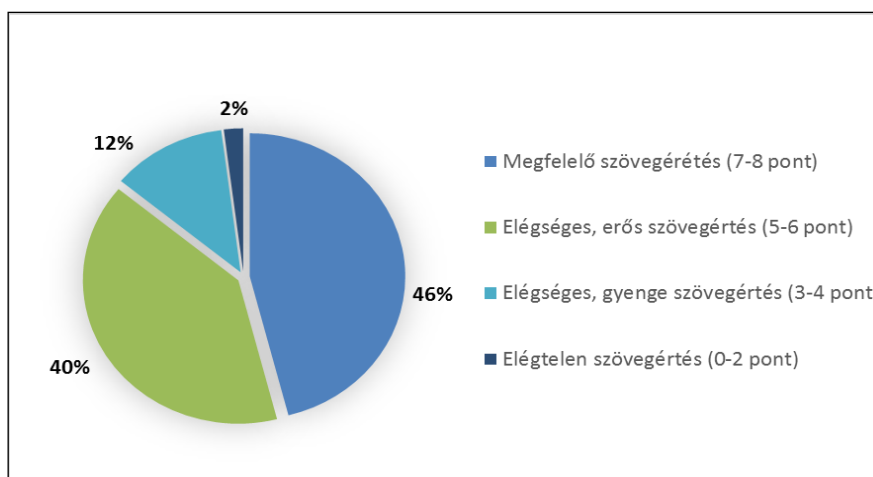
### 4.2.1. Leíró statisztikai eredmények

A felmérésben összesen 163 személy vett részt, 50 férfi és 113 nő. Közülük 82 fő használt már valamilyen gyógyszeres tapaszt saját válaszaik alapján, 10 fő a felmérés idejében is, és 71 fő még soha nem használt gyógyszeres tapaszt semmilyen terápia során (lásd 5.a melléklet kérdései).

A terápiás indikáció tekintetében a legtöbben (75 fő) akut, lokális gyulladáscsökkentésre és fájdalomcsillapításra használtak már valamilyen gyógyszeres tapaszt (pl. NSAIDs hatóanyag-tartalom). A krónikus megbetegedések esetén pedig a daganatos fájdalom csillapításra (fentanyl) alkalmazták legtöbben (6 fő) ezt a gyógyszerformát (lásd *5.a melléklet* kérdései).

92 fő közül (akik már használtak valaha, valamilyen tapaszt) 74% legalább egy, általuk használt készítményt meg tudott nevezni (helyesen leírni) az általa megjelölt terápiának megfelelően (lásd *5.a melléklet* kérdései).

A szövegértési kategóriák százalékos megoszlását a *8. ábra* szemlélteti.



**8. ábra:** A gyógyszeres tapasztokkal kapcsolatos olvasás utáni szövegértést mérő kérdőívész szövegértési kategóriáinak százalékos megoszlása (n=163 fő)

#### 4.2.2. Összehasonlító vizsgálatok eredményei

Nem találtunk szignifikáns különbséget a „tapaszt valaha alkalmazók” és a „tapaszt még soha nem alkalmazók” csoportjának szövegértése között ( $p=0,428$ , sőt a konfidencia intervallumok teljesen megegyeznek.)

Az egyes kérdések nehézsége között azonban mindenhol szignifikáns különbség rajzolódott ki a helyes válaszok száma alapján ( $p<0,001$  és  $\chi^2=87,519$ ). Legnehezebbnek a többszörös választásos feladat bizonyult, ott a résztvevők 37%-a tudta hibátlanul (3 pontra) megoldani a feladatot (lásd *9. táblázat*).

A szövegértési képességet korcsoportok szerint vizsgálva (Kruskal-Wallis-próba) gyakorlatilag szignifikáns különbségnek értelmezhető eredményt kaptunk, amit a *13.*

táblázat szemléltet. Eszerint a 18 – 50 éves korosztály szövegértése, bár statisztikai értelemben éppen nem szignifikáns, de gyakorlatilag jobbnak tekinthető, mint az 51 éves és ennél idősebb korosztályé ( $p=0,051$ ).

**13. táblázat:** A szövegértési képesség megoszlása életkor alapján (rangszámokkal)  
(107)

	Életkor (év)	Gyakoriság (fő)	Rang
Szövegértési képesség	18-30	29	89,60
	31-50	61	88,89
	51-70	58	73,53
	70-	13	58,12
<b>Összesen</b>		161*	

\*Hiányzó adatok két kérdőív esetén.

#### 4.2.3. A közvéleménykutató kérdés eredménye

Az utolsó kérdésre kapott válaszok további, nem konvencionális gyógyszerformákhoz kapcsolódó személyes (szóbeli) gyógyszerészi tanácsadás igényét mutatják meg a résztvevők saját bevallása szerint. A válaszadók 80%-a egyértelműen igényelné ezt a fajta szolgáltatást, 14%-uk a „nem tudom” válaszlehetőséget jelölte meg, míg 6% nem igényelne ilyen tanácsadást a gyógyszertárakban.

#### 4.2.4. A kérdőíves felmérés eredményeinek összehasonlítása más hazai egészségműveltségi felmérés részeredményével

A jelenlegi felmérés eredményeivel összehasonlítható vizsgálat a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kara által, az Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetének segítségével végzett kérdőíves felmérés egy részeredménye a TÁMOP 4.2.6.-15/1/2015-0006 pályázat keretein belül. Ebben a felmérésben egy, a HLS-EU-Q47-es kérdéssorból kiemelt kérdésre kapott válaszokat megnézve, 482 résztvevő 70% válaszolta azt, hogy „nagyon könnyen” megérti, amit az orvosa mond neki. Bár a kérdés nem gyógyszerészekre vonatkozott, a felmérés 16 Heves megyei, közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárakban zajlott le, kérdezőbiztosi adatfelvétellel, így a célpopulációt tekintve van összehasonlítási alap.

### 4.3.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztését megalapozó vizsgálatok eredményei (105)

#### 4.3.1. Tömegmérési vizsgálatok eredményei

##### 4.3.1.1. Leíró statisztika - Algozone®

A tömeg-veszteség és a pontosság szempontjából is szignifikáns különbség rajzolódott ki a felezési módszerek között ( $p < 0,001$ ). Alapvetően kézzel majd késsel a legkevesebb a tömeg-veszteség ennek a tablettának a felezése esetén, és a legpontosabb késsel majd az 1. típusú felezőkészüléket alkalmazva. A varianciaanalízis eredményeit a 14. táblázat foglalja össze.

**14. táblázat:** A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algozone® tablettá esetén (105)

	N	Átlag	Szórás	Az átlag szórása	Az átlag 95%-os konfidencia intervalluma		Minimum	Maximum	
					Alsó határ	Felső határ			
Tömeg-veszteség $p < 0,001$	Kézzel	50	<b>,00140</b>	,002268	,000321	,00076	,00204	0,000	,005
	Késsel	50	<b>,00380</b>	,006966	,000985	,00182	,00578	0,000	,040
	1.típusú felezővel	52	<b>,01019</b>	,011839	,001642	,00690	,01349	0,000	,055
	2.típusú felezővel	44	<b>,01273</b>	,009792	,001476	,00975	,01570	0,000	,045
	Összesen	196	<b>,00689</b>	,009595	,000685	,00554	,00824	0,000	,055
Pontosság $p < 0,001$	Kézzel	50	<b>,03150</b>	,047961	,006783	,01787	,04513	-,085	,130
	Késsel	50	<b>-,00080</b>	,057829	,008178	-,01723	,01563	-,120	,165
	1.típusú felezővel	52	<b>-,00317</b>	,061938	,008589	-,02042	,01407	-,125	,120
	2.típusú felezővel	44	<b>,04261</b>	,029796	,004492	,03355	,05167	-,030	,110
	Összesen	196	<b>,01656</b>	,054854	,003918	,00883	,02428	-,125	,165

##### 4.3.1.2. Leíró statisztika – Algopyrin®

A felezési módszerek összehasonlítási vizsgálatához használt varianciaanalízis alapján (lásd 15. táblázat) tömeg-veszteség szempontjából szignifikáns eltérést kaptunk a módszerek között ( $p < 0,001$ ). Eszerint az Algopyrin® tablettá felezése a legkevesebb tömeg-veszteséggel jár kézzel, majd késsel. A pontosságot vizsgálva nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a felezési módszerek között ( $p = 0,076$ ). Megemlítendő, hogy

csak az 1. és a 2. típusú felezőkészülékkel történő felezést összehasonlítva (varianciaanalízis) bár itt sem kaptunk szignifikáns különbséget (tömeg-veszteség:  $p=0,86$ ; pontosság  $p=0,12$ ), tömeg-veszteség szempontjából a 2. típusú, de pontosságában az 1. típusú felezőkészülék mutatkozott jobbnak ennél a tablettánál.

**15. táblázat:** A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algopyrin<sup>®</sup> tabletta esetén (105)

	N	Átlag	Szórás	Az átlag szórása	Az átlag 95%-os konfidencia intervalluma		Minimum	Maximum	
					Alsó határ	Felső határ			
<b>Tömeg-veszteség</b> $p < 0,001$	<b>Kézzel</b>	48	<b>,00073</b>	,001783	,000257	,00021	,00125	0,000	,005
	<b>Késsel</b>	50	<b>,00460</b>	,008621	,001219	,00215	,00705	0,000	,040
	<b>1.típusú felezővel</b>	48	<b>,01240</b>	,016822	,002428	,00751	,01728	0,000	,080
	<b>2.típusú felezővel</b>	40	<b>,01175</b>	,017415	,002753	,00618	,01732	0,000	,065
	<b>Összesen</b>	186	<b>,00715</b>	,013434	,000985	,00521	,00909	0,000	,080
<b>Pontosság</b> $p = 0,076$	<b>Kézzel</b>	48	<b>,02188</b>	,046945	,006776	,00824	,03551	-,080	,190
	<b>Késsel</b>	50	<b>,00100</b>	,053098	,007509	-,01409	,01609	-,105	,155
	<b>1.típusú felezővel</b>	48	<b>-,00052</b>	,052199	,007534	-,01568	,01464	-,115	,110
	<b>2.típusú felezővel</b>	40	<b>,01563</b>	,044996	,007114	,00123	,03002	-,080	,110
	<b>Összesen</b>	186	<b>,00914</b>	,050189	,003680	,00188	,01640	-,115	,190

#### 4.3.1.3. Leíró statisztika – Metapyrin<sup>®</sup>

Mindkét tulajdonságot vizsgálva a felezési módszerek közötti különbség szignifikáns. A tömeg-veszteséget nézve  $p=0,003$ , és legjobb módszernek a 2. típusú felezőkészülék használata bizonyult, melyet a kézzel történő felezés követ. A pontosságot tekintve  $p < 0,001$ , ahol a kézzel törés, majd a 2. típusú felező bizonyultak a legpontosabbnak. A varianciaanalízis eredményeit a 16. táblázat foglalja össze.

**16. táblázat:** A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából a Metapyrin® tablettá esetén (105)

		N	Átlag	Szórás	Az átlag szórása	Az átlag 95%-os konfidencia intervalluma		Minimum	Maximum
						Alsó határ	Felső határ		
Tömeg-veszteség $p = 0,003$	Kézzel	50	<b>,00030</b>	,001199	,000170	–,00004	,00064	0,000	,005
	Késsel	50	<b>,00150</b>	,003388	,000479	,00054	,00246	0,000	,020
	1.típusú felezővel	50	<b>,00210</b>	,005258	,000744	,00061	,00359	0,000	,025
	2.típusú felezővel	50	<b>0,00000</b>	0,000000	0,000000	0,00000	0,00000	0,000	0,000
	Összesen	200	<b>,00097</b>	,003275	,000232	,00052	,00143	0,000	,025
Pontosság $p < 0,001$	Kézzel	50	<b>–,00020</b>	,011156	,001578	–,00337	,00297	–,020	,030
	Késsel	50	<b>–,02350</b>	,040749	,005763	–,03508	–,01192	–,095	,070
	1.típusú felezővel	50	<b>,01440</b>	,020295	,002870	,00863	,02017	–,020	,060
	2.típusú felezővel	50	<b>–,00410</b>	,006035	,000853	–,00582	–,00238	–,020	,005
	Összesen	200	<b>–,00335</b>	,027087	,001915	–,00713	,00043	–,095	,070

#### 4.3.1.3.1. A hipotézis vizsgálat eredménye

A Metapyrin® tablettá mérési eredményeinek tömeg-veszteség és pontosság szerinti varianciaanalízisét tekintve (16. táblázat), az ilyen típusú tabletták felezéséhez a kétféle típusú felezőkészülék közül a 2. típusú felezőkészülék mutatkozott jobb választásnak. Tehát a mechanikai továbbfejlesztés alapjául vett feltételezésünk beigazolódott.

#### 4.3.1.4. Leíró statisztika – Bisoprolol Sandoz®

A Bisoprolol Sandoz® eredményeit a 17. táblázat foglalja össze. A tablettafelezési módszerek közötti különbség nem szignifikáns egyik vizsgálati szempontunk szerint sem (tömeg-veszteség:  $p=0,458$ ; pontosság:  $p=0,073$ ). Ezen eredmény alapján az összehasonlító statisztikai vizsgálatokat és a két típusú felezőkészülék statisztikai összehasonlítását is a tömeg-veszteség és a pontosság tekintetében csak a három nagy méretű tablettá esetén végeztük el a kisebb méretű Bisoprolol Sandoz® mérési eredményei nélkül, hiszen az alkalmazott módszerrel ezen tablettá típus esetén nem kaptunk szignifikáns különbséget a vizsgált szempontok szerint.



**17. táblázat:** A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából a Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup> tablettá esetén (105)

	N	Átlag	Szórás	Az átlag szórása	Az átlag 95%-os konfidencia intervalluma		Minimum	Maximum	
					Alsó határ	Felső határ			
<b>Tömeg-veszteség</b> p=0,458	<b>Kézzel</b>	50	<b>,00080</b>	,001852	,000262	,00027	,00133	0,000	,005
	<b>Késsel</b>	38	<b>,00105</b>	,002370	,000385	,00027	,00183	0,000	,010
	<b>1.típusú felezővel</b>	50	<b>,00140</b>	,002483	,000351	,00069	,00211	0,000	,010
	<b>2.típusú felezővel</b>	47	<b>,01734</b>	,118137	,017232	-,01735	,05203	0,000	,810
	<b>Összesen</b>	185	<b>,00522</b>	,059524	,004376	-,00342	,01385	0,000	,810
<b>Pontosság</b> p=0,073	<b>Kézzel</b>	50	<b>,00310</b>	,006991	,000989	,00111	,00509	-,010	,020
	<b>Késsel</b>	38	<b>,00066</b>	,005349	,000868	-,00110	,00242	-,010	,010
	<b>1.típusú felezővel</b>	50	<b>,00030</b>	,005384	,000761	-,00123	,00183	-,010	,015
	<b>2.típusú felezővel</b>	47	<b>,00170</b>	,004577	,000668	,00036	,00305	-,010	,010
	<b>Összesen</b>	185	<b>,00149</b>	,005742	,000422	,00065	,00232	-,010	,020

4.3.1.5. *Összehasonlító statisztika a három nagy méretű tablettá mérései alapján (Algozone<sup>®</sup>, Algopyrin<sup>®</sup>, Metapyrin<sup>®</sup>)*

A 18. táblázat szemlélteti a három nagy méretű tablettá mérései alapján elkészített varianciaanalízis eredményeit (Algozone<sup>®</sup>, Algopyrin<sup>®</sup> és Metapyrin<sup>®</sup>). A tablettafelezési módszereket összehasonlítva a tömeg-veszteség és a pontosság szempontjából is szignifikáns a különbség (p<0,001). Általánosságban (a három nagyobb tablettát tekintve) a legkevesebb tömeg-veszteséggel a tabletták kézzel törése jár, ezt követi a késsel felezés, majd a 2. típusú felezőkészülék és végül az 1. típusú felezőkészülék. Azonban az 1. típusú felezőkészülék és a kés pontosabb, mint a 2. típusú tablettafelező és végül a kézzel törése a tablettáknak.

**18. táblázat:** A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algozone<sup>®</sup>, Algopyrin<sup>®</sup> és Metapyrin<sup>®</sup> tabletták esetén (105)

	N	Átlag	Szórás	Az átlag szórása	Az átlag 95%-os konfidencia intervalluma		Minimum	Maximum	
					Alsó határ	Felső határ			
Tömeg-veszteség <i>p</i> < 0,001	Kézzel	148	<b>,00081</b>	,001849	,000152	,00051	,00111	,000	,005
	Késsel	150	<b>,00330</b>	,006776	,000553	,00221	,00439	,000	,040
	1.típusú felezővel	150	<b>,00820</b>	,012879	,001052	,00612	,01028	,000	,080
	2.típusú felezővel	150	<b>,00769</b>	,012470	,001077	,00556	,00982	,000	,065
	Összesen	598	<b>,00494</b>	,010015	,000415	,00412	,00576	,000	,080
Pontosság <i>p</i> < 0,001	Kézzel	148	<b>,01767</b>	,041138	,003382	,01099	,02435	-,085	,190
	Késsel	150	<b>-,00777</b>	,051944	,004241	-,01615	,00061	-,120	,165
	1.típusú felezővel	150	<b>,00353</b>	,048669	,003974	-,00432	,01139	-,125	,120
	2.típusú felezővel	150	<b>,01713</b>	,035764	,003090	,01102	,02324	-,080	,110
	Összesen	598	<b>,00735</b>	,046177	,001914	,00359	,01110	-,125	,190

4.3.1.6. Összehasonlító vizsgálatok az 1. és 2. típusú tablettafelező készülék között (Algozone<sup>®</sup>, Algopyrin<sup>®</sup>, Metapyrin<sup>®</sup>)

A két típusú tablettafelező készülék közötti különbség a három nagy méretű tablettát vizsgálva nem szignifikáns a tömeg-veszteség szerint az elvégzett varianciaanalízis alapján (150 – 150 tablettát,  $p=0,734$ ). Ezzel szemben pontosság szerint az eredmény szignifikáns különbséget ( $p=0,008$ ) mutat a felezőkészülékek között. Általában az 1. típusú felezőkészülék pontosabb, mint a 2. típusú felezőkészülék a nagyobb méretű tablettákat vizsgálva.

Bonferroni-eljárással is elvégeztük a két típusú felezőkészülék páronkénti összehasonlítását a három tablettát tekintetében szintén a tömeg-veszteség és a pontosság szerint vizsgálva. Ezen teszt eredménye alapján az 1. típusú felezőkészülék szignifikánsan jobb, mint a 2. típusú készülék a tömeg-veszteség ( $p=0,007$ ) és a pontosság ( $p=0,001$ ) szempontjából is.

4.3.1.7. A tabletták „tovább törésének” előfordulási gyakorisága

A tabletták tovább törésének vonatkozásában  $\chi^2$ -próbaival, a Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup> tablettát vizsgálva kaptunk szignifikáns különbséget a törési módszerek között ( $p<0,0001$ ). Nem fordult elő ez a jelenség a kézzel törés és az 1. típusú felezőkészülékkel történő felezés

esetében. Tizenkettő tovább törés fordult elő, amikor késsel vágtuk a tablettákat és háromszor törtek tovább a tabletták a 2. típusú felezőkészüléket használva. A különbség szignifikáns a kés és a 2. típusú felezőkészülék módszere között is,  $p=0,011$ .

A három nagy méretű tablettá esetén a tovább törés szempontjából nem találtunk szignifikáns különbséget a felezési módszerek között.

#### 4.3.2. A fizikai paraméterek mechanikai vizsgálatainak, törési szilárdság és kopási veszteség (friabilitás) eredményei

A tabletták törési szilárdság és friabilitás értékeit a 19. táblázat foglalja össze. A kapott értékek szerint a tabletták megfelelő mechanikai, illetve fizikai paraméterekkel rendelkeznek, elhanyagolható mértékű kopási veszteséggel, ami összhangban áll azzal, hogy a vizsgálatban alkalmazott tablettáknak forgalomba hozatali engedélyük van (29). A Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup> tabletták rendelkeznek a legkisebb törési szilárdsággal és egyben az átlag tömegük is a legkisebb. A Metapyrin<sup>®</sup> törési szilárdsága és átlag tömege mutatkozott a legnagyobbak. Az Algopyrin<sup>®</sup> és az Algozone<sup>®</sup> tabletták nagy hasonlóságot mutatnak a kapott törési szilárdság és friabilitási értékeket tekintve.

#### 19. táblázat: A vizsgált tabletták fizikai, mechanikai paramétereit saját mérések alapján (105)

A készítmény neve	Törési szilárdság (N)	Friabilitás (% w/w)	Átlag tömeg (g)
Algopyrin <sup>®</sup>	88,5 ± 7,4	0,19 <sup>1</sup>	0,6007 ± 0,0054
Algozone <sup>®</sup>	74,8 ± 8,7	0,34 <sup>1</sup>	0,6254 ± 0,0065
Metapyrin <sup>®</sup>	211 ± 6,9	0,01 <sup>2</sup>	0,6900 ± 0,0048
Bisoprolol Sandoz <sup>®</sup>	50,1 ± 6,0	0,02 <sup>1</sup>	0,0894 ± 0,0022

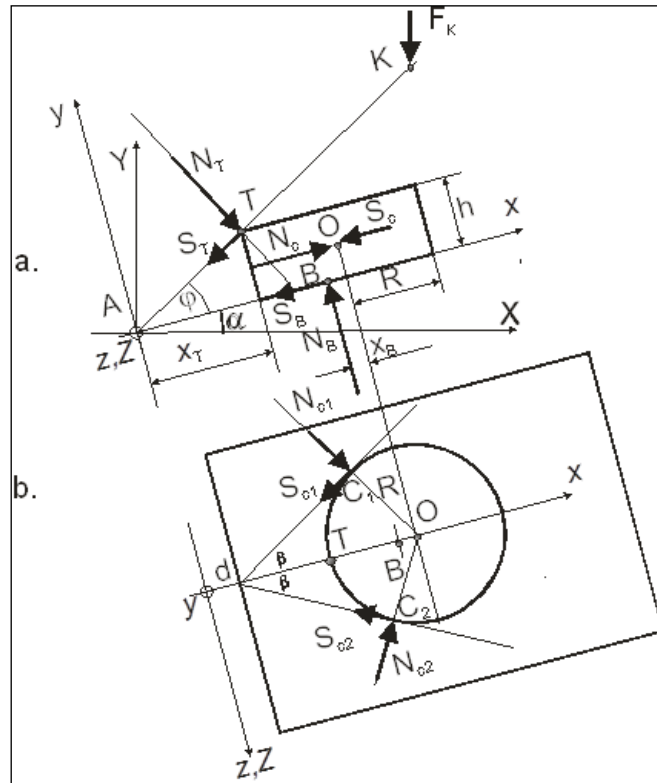
<sup>1</sup> 20 db tablettá mérései alapján, <sup>2</sup>10 db tablettá mérései alapján

#### 4.3.3. A felezőkészülék mechanikai és a tabletták geometriai modellezésének eredményei

A különböző alakú tabletták pontos felezésének feltétele, hogy vágás közben a tablettá ne mozduljon el és ne billenjen meg. Kinetikai szempontból ez azt jelenti, hogy a vágó pengével való érintkezés során a tablettára ható erők egyensúlyi erőrendszert alkossanak.

#### 4.3.3.1. Körhenger (kerek) alakú tabletták

A keletkező erőket és az erőegyensúlyi egyenleteket az 9. ábrán látható vázlat segítségével mutatjuk be.



**9. ábra:** A fellépő erők rendszere az 1. típusú felezőkészülékkel történő, körhenger (kerek) alakú tabletták vágása során (105)

Az 9.a vázlaton a vízszintes síkot jelképező  $X$  tengelyhez képest  $\alpha$  szöggel elforgatott  $x$  tengely, illetve az  $xz$  sík a szerkezet alaplapja. Erre a síkra kell elhelyezni az  $O$  középpontú,  $R$  sugarú,  $h$  magasságú tablettát. A középpontosítást a 9.b vázlaton látható és az  $x$  tengellyel  $\beta$  szögeket bezáró bordák (falak) biztosítják.

A 9.a vázlaton látható az  $AK$  egyenesre illeszkedő és az  $A$  pont (tengely) körül elforduló penge, amely az  $x$  tengellyel  $\varphi$  szöget zár be, amikor a tablettát  $T$  pontjával érintkezésbe kerül. A testek kölcsönhatásaként keletkező erők közül a tablettára hatókat rajzoltuk fel. A közös érintősíkra merőleges erőkomponenseket  $N$  betűvel, az érintősíkba eső súrlódó erőket  $S$  betűvel jelöltük, az alsó indexben az érintkezési pont jelével.

#### 4.3.3.1.1. A tablettára ható erők

A) A T pontban működik az  $F_T$  törő erő, melynek komponensei az  $N_T$  normális irányú és az  $S_T$  súrlódó erő. Az  $N_T$ -t a számítás során a tablettá anyagának törőszilárdságától függő, adott értéknek tekintjük, melynek forrása a K pontban ható, kézzel létrehozott  $F_K$  erő. Kettő között, az egykarú emelőkre felírható szabály alapján:

$$N_T = \frac{L}{x_T} \cos \varphi F_K,$$

ahol  $L$  az A és K pontok közötti távolság.

A 9.b vázlat alapján:

$$x_T = d + R \frac{1 - \sin \beta}{\sin \beta}. \quad [1]$$

Továbbá

$$S_T \leq \mu_T N_T. \quad [2]$$

Itt  $\mu_T$  a penge és a tablettá közötti súrlódási tényező.

B) Az O pontban működő  $N_C$  és  $S_C$  erők, a tablettá és a tájoló bordák között keletkező  $N_{C1}$  és  $N_{C2}$  normál, illetve  $S_{C1}$  és  $S_{C2}$  súrlódó erők eredői a 9. ábra szerint. A szimmetria miatt

$$N_{C1} = N_{C2} \quad \text{és} \quad S_{C1} = S_{C2},$$

továbbá,

$$N_C = (N_{C1} + N_{C2}) \sin \beta \quad \text{és} \quad S_C = (S_{C1} + S_{C2}) \cos \beta$$

és

$$S_{C1} \leq \mu_C N_{C1} \quad S_{C2} \leq \mu_C N_{C2}.$$

Irható, hogy

$$S_C \leq \mu_C N_C, \quad [3]$$

ahol

$$\mu_C = \frac{\mu_c}{\operatorname{tg} \beta},$$

redukált súrlódási tényező.

Ezen erők hatásvonala az  $xy$  síkban fekszik és az  $x$  tengellyel párhuzamos.

C) A B pontban felvett  $N_B$  és  $S_B$  erők a felező alaplapján keletkező támasztó erőrendszer eredői. Szimmetria miatt az  $xy$  síkban helyezkednek el.

A B pont helye, az  $x_B$  ismeretlen.

$$S_B \leq \mu_B N_B, \quad [4]$$

ahol  $\mu_B$  a tabletta és az alaplap közötti súrlódási tényező.

Az O pontba redukált súlyerőt a törésnél fellépő erők mellett elhanyagoljuk.

#### 4.3.3.1.2. Egyensúlyi egyenletek

Az ismertett erők mind az xy síkban helyezkednek el, tehát síkbeli erőrendszert alkotnak. Ebben a rendszerben három független egyenlet felírása és teljesülése szükséges feltétele az egyensúlynak. Ha valamelyik egyenlet nem teljesül, a nyugalmi állapot megszűnik. Nyugalom esetén az alábbi egyenleteknek kell teljesülnie:

A)  $\sum F_{ix} = 0$ , az összes erő  $x$  irányú komponensének összege nulla, azaz

$$N_{Tx} - S_{Tx} + N_C - S_C - S_B = 0.$$

Kifejtve

$$N_T \sin \varphi - S_T \cos \varphi + N_C - S_C - S_B = 0.$$

A [2], [3], [4] összefüggéseket egyenlőségként felhasználva és rendezve:

$$N_T (\sin \varphi - \mu_T \cos \varphi) + N_C (1 - \mu_C) - \mu_B N_B = 0. \quad [5]$$

B)  $\sum F_{iy} = 0$ , az összes erő  $y$  irányú komponensének összege nulla, azaz

$$-N_{Ty} - S_{Ty} + N_B = 0.$$

Kifejtve

$$-N_T \cos \varphi - S_T \sin \varphi + N_B = 0,$$

illetve

$$-N_T (\cos \varphi + \mu_T) + N_B = 0. \quad [6]$$

C)  $\sum M_{iO} = 0$ , az összes erő nyomatéka az O ponton átmenő  $z$  tengelyre,

$$N_{Ty} R - N_{Tx} \frac{h}{2} + S_{Tx} \frac{h}{2} + S_{Ty} R - S_B \frac{h}{2} - N_B x_B = 0.$$

Kifejtve és rendezve

$$N_T \left[ \left( R + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T R - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi \right] - \mu_B \frac{h}{2} N_B - x_B N_B = 0. \quad [7]$$

## 4.3.3.1.3. Az egyensúlyi egyenletek megoldása és értelmezése

Az [5] és [6] összefüggésekből:

$$N_C = -\frac{\sin \varphi (1 - \mu_B \mu_T) - \cos \varphi (\mu_B + \mu_T)}{1 - \mu_C} N_T. \quad [8]$$

Illetve

$$N_C = -\kappa N_T, \quad [9]$$

ahol

$$\kappa = \frac{\sin \varphi (1 - \mu_B \mu_T) - \cos \varphi (\mu_B + \mu_T)}{1 - \mu_C}. \quad [10]$$

A [9] szerint  $N_C$  előjele  $\kappa$  előjelétől függ. Ha  $\kappa$  pozitív, akkor  $N_C$  negatív, ami azt jelenti, hogy az egyensúly csak akkor valósítható meg, ha a C pontokban húzó erő ébred, ami lehetetlen. Ebben az esetben tehát nem teljesül az [5] feltétel és a tablettá elmozdul.

$\kappa$  a [10] összefüggés szerint akkor pozitív, ha

$$\operatorname{tg} \varphi \geq \frac{\mu_B + \mu_T}{1 - \mu_B \mu_T}. \quad [11]$$

Figyelembe véve, hogy bármely súrlódási tényező értéke  $0 < \mu < 1$  lehet.

$\kappa$  negatív, ha

$$\operatorname{tg} \varphi < \frac{\mu_B + \mu_T}{1 - \mu_B \mu_T}. \quad [12]$$

Ekkor a gyógyszer elmozdulása nem várható.

A  $\operatorname{tg} \varphi$  az 9.a vázlat szerint:

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{h}{x_T}.$$

Az [1] felhasználásával

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{h}{d + R \frac{1 - \sin \beta}{\sin \beta}}. \quad [13]$$

A [12] teljesíthető a [13]-ban szereplő  $d$  változtatásával.

A  $\operatorname{tg} \varphi$  nagyságának csökkentése úgy is elérhető, hogy a terelő bordák nem a vágópenge forgástengelyének irányában közelednek egymáshoz, hanem tőle elmutatóan, mint a továbbfejlesztett 2. típusú felezőkészülékben.

A [7] összefüggés nem teljesülése z tengellyel párhuzamos tengely körüli elfordulást okoz.

Az egyenletből:

$$x_B = \frac{N_T \left[ \left( R + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T R - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi \right] - \mu_B \frac{h}{2} N_B}{N_B}$$

Átalakítva és [6] egyenlőséget felhasználva,

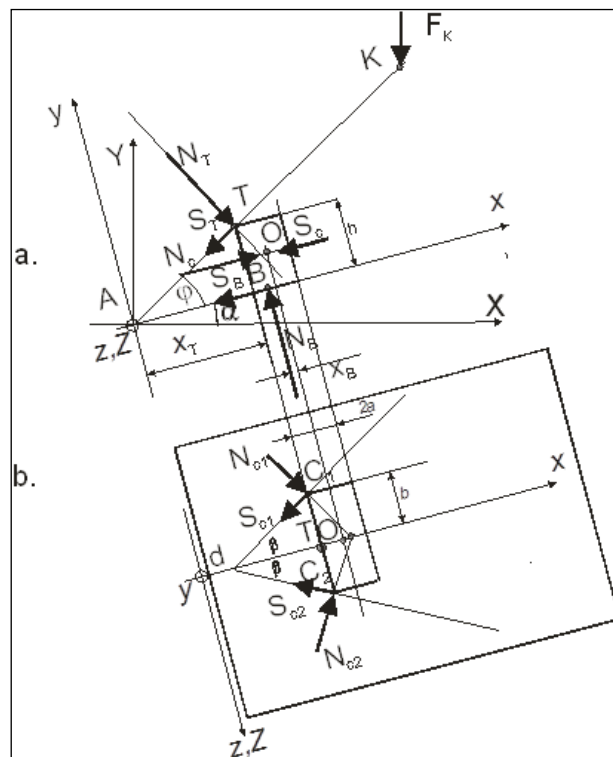
$$x_B = \frac{\left( R + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T R - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi}{\cos \varphi + \mu_T \sin \varphi} - \mu_B \frac{h}{2}. \quad [14]$$

[14] akkor értelmezhető, ha  $x_B < R$ .

#### 4.3.3.2. Hosszúkas tabletták

A hosszúkas tabletták lehetnek letört vagy lekerekített élűek.

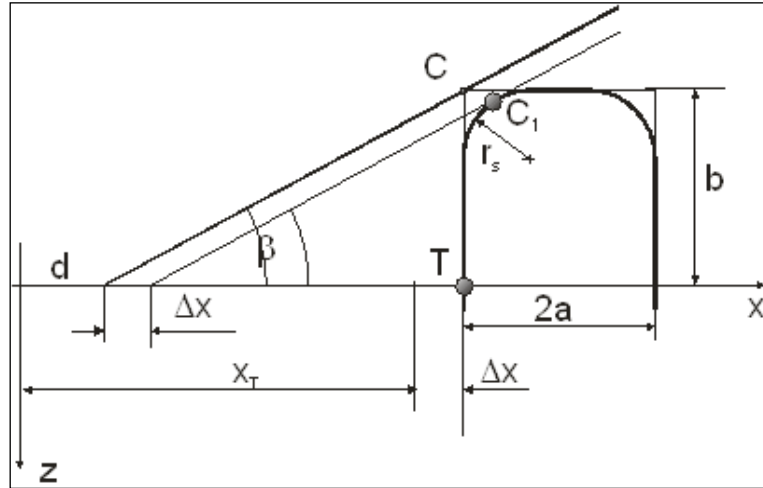
Első közelítésként a tablettát helyettesítjük egy burkoló 2a, 2b, h méretű hasábbal a 10. ábra szerint.



**10. ábra:** A hosszúkas tabletták felezésének mechanikai modellezése a tablettá alakjának megfelelő hasábbal (105)



A sarkok lekerekítése miatt a tabletta pozíciója megváltozik. Ennek vizsgálatát a 10.b vázlat felhasználásával és a 11. ábra segítségével végeztük el.



**11. ábra:** Erők, amelyek a lekerekített sarkú, hasábként helyettesített, hosszúkás tabletták felületén hatnak a vágás során (105)

Itt  $r_s$  a lekerekítési sugár és

$$0 \leq r_s \leq a$$

lehet.

A vágópengé síkjába eső T pont  $x_T$  koordinátája:

$$x_T = d + \frac{b}{\operatorname{tg}\beta} - \Delta x,$$

ahol:

$$\Delta x = \frac{r_s(1 - \cos \beta)}{\operatorname{tg}\beta} + r_s(1 - \sin \beta).$$

Átalakítva:

$$\Delta x = \frac{\sin \beta + \cos \beta - 1}{\sin \beta} \cdot r_s.$$

Ezzel,

$$x_T = d + \frac{b}{\operatorname{tg}\beta} - \frac{\sin \beta + \cos \beta - 1}{\sin \beta} \cdot r_s \quad [15]$$

$x_T$  függ  $r_s$ -től.

Ha  $r_s = 0$ ,

$$x_T = d + \frac{b}{\operatorname{tg}\beta}, \quad [16]$$

ami a 10. ábrán látható hasáb alakú testnek felel meg,

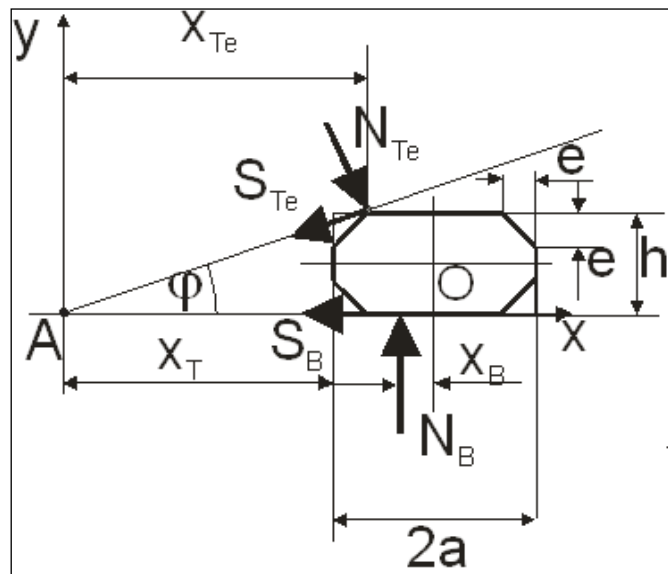
Ha  $r_s = a = b = R$  jelölést alkalmazunk és a [15] egyenletbe helyettesítjük, akkor:

$$x_T = d + \frac{(1 - \sin \beta)}{\sin \beta} R,$$

geometriailag az 9. ábra modelljének felel meg és megegyezik [1]-el.

#### 4.3.3.2.1. Letört élű, hosszúkás tabletta

A vágópenge kezdeti  $\varphi$  szögének meghatározása  $e$  méretű él letörés mellett a 12. ábra szerint, a [15] felhasználásával.



**12. ábra:** A letört élű, hosszúkás tabletták mechanikai modellezése (105)

Ha  $\operatorname{tg}\varphi < 1$  (valószínű).

$$\operatorname{tg}\varphi = \frac{h}{x_{Te}} = \frac{h}{x_T + e}. \quad [17]$$

Ha  $\operatorname{tg}\varphi > 1$  (nem valószínű)

$$\operatorname{tg}\varphi = \frac{h - e}{x_T}.$$

A) A tablettára ható erők

A hosszúkás tablettára ható erők megegyeznek a [2]-től [4]-ig leírtakkal, csak  $N_T$  helyett  $N_{Te}$  írandó, a 12. ábrának megfelelően. Ezen az ábrán az O pontba redukált  $N_C$  és  $S_C$  erőket nem tüntettük fel, az ábra könnyebb áttekinthetősége miatt.

B) Egyensúlyi egyenletek

Az erők vetületi egyenletei [5] és [6] átírásával:

$$N_{Te}(\sin \varphi - \mu_T \cos \varphi) + N_C(1 - \mu_C) - \mu_B N_B = 0. \quad [18]$$

És

$$-N_{Te}(\cos \varphi + \mu_T) + N_B = 0. \quad [19]$$

Az O ponton átmenő z-vel párhuzamos tengelyre felírt nyomatéki egyenlet, a [7] és a 12. ábra felhasználásával:

$$N_{Te} \left[ \left( (a - e) + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T (a - e) - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi \right] - \mu_B \frac{h}{2} N_B - x_B N_B = 0, \quad [20]$$

összefüggést kapjuk.

C) Az egyensúlyi egyenletek megoldása és értelmezése:

A [8], [9], [10], [12] felhasználásával, a tablettá elmozdulása nem várható, ha

$$\operatorname{tg} \varphi_e < \frac{\mu_B + \mu_T}{1 - \mu_B \mu_T},$$

reláció teljesül, ahol [15] és [17] felhasználásával:

$$\operatorname{tg} \varphi_e = \frac{h}{d + \frac{b}{\operatorname{tg} \beta} - \frac{\sin \beta + \cos \beta - 1}{\sin \beta} \cdot r_s + e}. \quad [21]$$

A [20] nyomatéki egyenletből meghatározható az alaplapon ébredő támasztó erőrendszer  $N_B$  eredőjének támadáspontja.

$$x_B = \frac{\left( (a - e) + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T (a - e) - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi}{\cos \varphi + \mu_T \sin \varphi} - \mu_B \frac{h}{2} \quad [22]$$

A 12. ábrán jelölt  $x_B$  távolságnak a tablettá felfekvő területén belül kell lennie, azaz [22] csak akkor értelmezhető, ha  $x_B < a - e$ . Ha ez nem teljesül, akkor elfordulás történik.

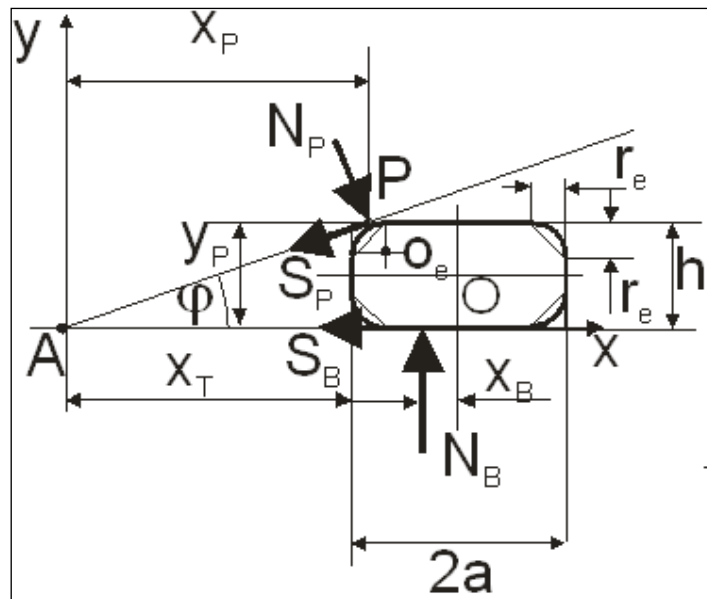
## 4.3.3.2.2. Lekerekített élű, hosszúkás tablettá

$r_e$  a lekerekítés sugara. Értelmezési tartománya függ a geometriától. A 13. ábra szerint,

$$\text{ha } a > h/2, \text{ akkor} \quad 0 \leq r_e \leq \frac{h}{2},$$

$$\text{ha } h/2 > a, \text{ akkor} \quad 0 \leq r_e \leq a.$$

A penge és a tablettá P érintkezési pontját egy  $O_1$  középpontú  $\overline{AO_e}$  átmérőjű és egy  $O_e$  középpontú  $r_e$  sugarú kör metszéspontja jelenti.



13. ábra: A lekerekített élű, hosszúkás tabletták mechanikai modellezése (105)

$O_1$  az  $\overline{AO_e}$  felezőpontja.

$$O_e(O_{ex}, O_{ey}) = O_e((x_T + r_e), (h - r_e)),$$

$$O_1\left(\frac{O_{ex}}{2}, \frac{O_{ey}}{2}\right),$$

$$P(x, y),$$

A körök egyenletei:

$$(x - O_{1x})^2 + (y - O_{1y})^2 = O_{1x}^2 + O_{1y}^2 \quad [23]$$

$$(x - O_{ex})^2 + (y - O_{ey})^2 = r_e^2 \quad [24]$$

Az egyenletrendszert megoldva kapjuk a P pont koordinátáit. Ezek ismeretében a penge hajlásszögét [19] egyenletből differenciálás után kapjuk

$$\operatorname{tg} \varphi = -\frac{x_P - O_{ex}}{y_P - O_{ey}}. \quad [25]$$

A P pont koordinátáinak körülményes meghatározása miatt, a  $\operatorname{tg} \varphi$  számításához érdemes közelítő megoldást keresni. Ha  $r_e \rightarrow 0$ ,  $O_{ex} \rightarrow x_T$ ,  $O_{ey} \rightarrow h$ . így [24]:

$$(x - x_T)^2 + (y - h)^2 = 0,$$

amiből

$$x_P = x_T$$

és

$$y_P = h,$$

ami az 13. ábra szerint nyilvánvaló. A penge hajlásszöge a

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{h}{x_T} \quad [26]$$

összefüggésből számítható. A közelítéssel számított szög kissé nagyobb, mint a tényleges, de ez a hiba növeli a számítás biztonságát, ugyanis, ha az egyensúly nagyobb szögnél fennáll, akkor, a tényleges szögnél biztosan teljesül.

A) Elmozdulási feltétel

A korábbiakhoz hasonlóan, ha teljesül a

$$\operatorname{tg} \varphi < \frac{\mu_B + \mu_T}{1 - \mu_B \mu_T},$$

reláció, akkor nem mozdul el a tabletta. A  $\operatorname{tg} \varphi$  [25], vagy [26] lehet.

B) Elfordulási feltétel

Az  $N_B$  támadáspontja a [22] és az 13. ábra alapján:

$$x_B = \frac{\left( (x_T + a - x_P) + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T (x_T + a - x_P) - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi}{\cos \varphi + \mu_T \sin \varphi} - \mu_B \frac{h}{2}, \quad [27]$$

illetve, ha P pont helye nem ismert, akkor a közelítés miatt:

$$x_B = \frac{\left( a + \mu_T \frac{h}{2} \right) \cos \varphi + \left( \mu_T a - \frac{h}{2} \right) \sin \varphi}{\cos \varphi + \mu_T \sin \varphi} - \mu_B \frac{h}{2}. \quad [28]$$

Mind a két esetben az egyensúly feltétele:

$$x_B \leq a - r_e.$$

Megjegyzés: a  $\mu_T$  a penge és a tableta közötti súrlódás tényezője nem függ a tényleges érintkezés helyétől.

## 5. MEGBESZÉLÉS

### 5.1. A vizsgált nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazási szokásainak, illetve az alkalmazási hibák gyakoriságának értelmezése az ezeket használó betegek körében

#### 5.1.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásainak, illetve alkalmazási hibáinak gyakorlati értelmezése

Az első három kérdésre kapott válaszok eloszlása alapján, amely kérdések sorrendben a tabletták megfelezhetőségére és poríthatóságára, illetve a kapszulák felnyithatóságára vonatkoztak, jól látható, hogy a „helyes” válaszok eloszlása mind a három esetben igen alacsony értéket mutat a betegek saját alkalmazási szokásaik alapján (sorrendben 13%, 7% és 9%). Mindez azt támasztja alá, hogy a módosított hatóanyag-leadású tabletták és/vagy kapszulák és a hagyományos hatóanyag-leadású tabletták és/vagy kapszulák alkalmazási problémái között fellépő ezirányú különbséget a betegek jelentős része nem ismeri, pedig a bevonás kritériumai szerint a résztvevő betegek mindegyike szedett legalább egy nem felezhető/porítható módosított hatóanyag-leadású tablettát és/vagy kapszulát.

Megfigyelhető azonban, hogy ugyanezen kérdések esetén a betegek jelentős többsége a „hibás”-nak tekintett válaszok közül is a soha lehetőséget jelölte meg (sorrendben 43%, 65% és 80%). Ezzel tulajdonképpen csökken az ezen problémakörökből fakadó hatékonysági vagy biztonságossági kockázat a terápia során, hiszen a betegek a „hibás” -nak tekintett válaszok közül is a legkevésbé rossz, vagyis az egyértelműen hatékony és biztonságos megoldást választják a gyakorlatban. Eszerint azonban arra lehet következtetni, hogy a betegek általánosságban nem megengedett eljárásnak vélik a tabletták felezését, porítását vagy éppen a kapszulák felnyitását. Ez azonban bizonyos esetekben a beteg-együttműködés csökkenéséhez is vezethet, ha pl. túl nagy egy tablettát a lenyeléshez, de a beteg nem meri azt elfelezni, pedig lehetne (főként hagyományos hatóanyag-leadású tabletták esetén).

Ezek az eredmények egyértelműen alátámasztják, hogy szükség van a betegek ez irányú oktatására és tanácsadására. Azon túlmenően, hogy fel kell hívni a betegek figyelmét, hogy minden esetben konzultáljanak gyógyszerészükkel a tablettáik és kapszuláik

felezhetőségéről, illetve felnyithatóságáról, érdemes érhetően elmagyarázni, hogy miért van ennek jelentősége (hagyományos és módosított hatóanyag-leadás közötti különbség), ezzel is növelhetjük egészségműveltségüket, egészségértésüket.

Az ötödik és hatodik kérdésre a betegek több, mint a fele a „helyes” megoldást jelölte saját alkalmazási szokásaik alapján, ami megnyugtató. A résztvevők 57% soha nem szénsavas üdítővel veszi be a gyógyszert, de a maradék viszonylag magas 43% figyelmét is érdemes felhívni, hogy minden esetben kerülje ezt a gyakorlatban. A résztvevők 65% saját bevallása szerint mindig pontosan betartja a bevételre vonatkozó információkat (általános beteg-együttműködés), de érdemes a korosztályos lebontás alapján ezen szabályok betartására leginkább a fiatal 18 – 30 éves korosztály és a 71 éves és annál idősebbek figyelmét is felhívni.

A fent megbeszélte eredményekből az is látszik, hogy a felmérésben résztvevő betegek 57%-a valamilyen gyakorisággal, de előfordul, hogy megfelel az általa szedett tablettát, míg csupán 35%-uk, akik valamilyen gyakorisággal el is porítják azt. Ez a terápia hatékonysága, illetve biztonságossága tekintetében kockázatot jelenthet, amennyiben nincsenek tisztában az általuk szedett gyógyszer hatóanyag-leadásának típusával (ez az első három kérdésre kapott „helyes” válaszok alacsony gyakorisága alapján feltételezhető, csupán 13% és 7%). Az eredményekből kirajzolódik, hogy a felezés szignifikánsan több betegnek jut eszébe, mint a tabletták elporítása, ha azt valamilyen okból nem bírja egészben lenyelni, így a gyakorlatban ez rejt jelentősebb kockázatot magában, tehát a két kérdéskör közül a felezési problémákra kell különösen nagy hangsúlyt fektetni a gyógyszerészi tanácsadás során.

Mindezek mellett azt is tapasztaltuk, hogy a kapszulák felnyitása szignifikánsan még kevesebb embernek jut eszébe, mint a tabletták felezése vagy elporítása. Bár nem elhanyagolható egy tanácsadás során ez a probléma sem, valószínűleg kevesebb kockázatot jelent a gyakorlatban, mint a tabletták alkalmazási problémái, főként a felezés.

#### 5.1.2. A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásainak, illetve alkalmazási hibáinak gyakorlati értelmezése (106)

A felmérés eredményei alapján a „hibás” válaszok előfordulása tekintetében szignifikáns különbség rajzolódott ki a hat kérdés között. A „hibás” válaszok esetén valamilyen gyakorisággal, de alkalmazási hiba történik, ami kockázatot jelenthet a terápia



eredményessége vagy biztonságossága szempontjából a gyakorlatban. A gyógyszerészi tanácsadás alkalmával, legalább az első expediáláskor ki kell emelni, hogy meg kell tisztítani az érintett bőrfelületet a tapasz felragasztása előtt, de nem szabad szappant használni, mert az módosíthatja a hatóanyag kioldódását és felszívódását a bőrön keresztül (26, 97). Ugyanis a legtöbb „hibás” válasz a második, erre vonatkozó kérdés esetén fordult elő, ezért ennek az alkalmazási hibának a megjelenése a legvalószínűbb a gyakorlatban.

A második legtöbb „hibás” válasz a negyedik kérdés esetén figyelhető meg. Ez alapján még feltételezhető, hogy ennek az alkalmazási hibának a megjelenése is jelentős a hétköznapiak során. Fel kell hívni a figyelmet a bőrfelület elhasználódására, vagy az irritációs kockázat kialakulásának növekedésére, amennyiben nem váltogatják a betegek a tapasz helyét (26), akár egy érintett testrész bőrfelületén belül is, bár ennek a legnagyobb jelentősége a krónikus terápiák során van.

A további négy kérdésre érkezett „hibás” válaszok számában bár a különbség szignifikáns, de a tanácsadás tekintetében nagyjából egyenlő hangsúlyt fektethetünk az érintett problémákkal kapcsolatos magyarázatokra.

A borotva használat gyakoriságát tekintve nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a nők és a férfiak között, tehát nemcsak a férfiak esetén, hanem mindkét nem figyelmét fel kell hívni a borotva használat kerülésére mielőtt felragasztják a tapaszt, hiszen a borotva által okozott mikro sérülések befolyásolhatják a hatóanyag bőrön keresztüli felszívódását (97).

A legkevesebb „hibás” választ a harmadik kérdésre adták a résztvevő betegek, és a „hibás” válaszok eloszlásán belül is a legtöbben a legkevésbé rossz lehetőséget választották. Eszerint a résztvevő betegek 72,5%-a soha és 15,6% általában nem használ testápolót a tapasz felragasztása előtt. Ez a probléma tehát kevésbé tűnik jelentősnek a gyakorlatban, talán azért mert nemcsak a hatóanyag felszívódása módosul a bőrön keresztül (26, 97), hanem a tapasz adhéziója is jelentősen csökken, ami kézenfekvő problémát jelent a betegek számára.

Amennyiben a tapasz nem simul szorosan az érintett bőrfelületre, az az egyik legjelentősebb hibának számít, ugyanis teljesen hatástalanná válhat a terápia (26, 27, 97). Az ezzel kapcsolatos hatodik kérdésre megnyugtatóan kevés „hibás” választ adtak a betegek (29,2%), de ennél a kérdésnél tapasztaltunk szignifikáns különbséget a négy

korosztály és a három iskolai végzettség szerinti csoport között. Eszerint bár valószínűleg kevesen és ritkán követnek el ilyen alkalmazási hibát, de oda kell figyelni a 30 év feletti korosztályra általánosan, illetve a közepes vagy alacsony végzettségűek csoportjára egy ilyen egyszerűnek tűnő kérdéskör esetén is.

A válaszok eloszlása alapján azt tapasztaltuk, hogy az első három kérdés esetében a részvevő betegek alapvetően jobb válaszokat adtak (szignifikáns különbség) a kisebb városban található, alacsonyabb forgalmú gyógyszertárakban (pl. Kajdacs, Csobánka), mint a nagyobb forgalmú gyógyszertárakban (pl. Budapest). Ennek hátterében a betegek, illetve az általános tanácsadásra jutó több idő állhat, hiszen egy kisebb forgalmú gyógyszertár esetében több idő juthat egy beteg tanácsadására, de ez utóbbi természetesen csak feltételezés.

Végezetül a transzdermális gyógyszeres tapasztokkal kapcsolatos tanácsadás egyértelmű szükségességét az támasztja alá, hogy 233 ténylegesen gyógyszeres tapaszt használó betegből a saját alkalmazási szokásainak megfelelően, csupán csak 9 beteg tudta “hibás”-nak tekintett válasz nélkül kitölteni a kérdőívet. Ez a gyakorlatban azt jelenti, hogy a maradék 224 beteg esetén valamilyen alkalmazási hiba, valamilyen gyakorisággal előfordul, ami kockázatot jelent a terápia eredményességének vagy akár a biztonságosságának a csökkenése szempontjából. Tehát a transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadásra mindenképpen nagyobb hangsúlyt kell fektetni a jövőben a gyógyszertári gyakorlatban.

## **5.2.A gyógyszertárakat látogatók olvasás utáni szövegértési képessége a transzdermális gyógyszeres tapasztok vonatkozásában, illetve a saját fejlesztű, írásos betegtájékoztató anyag hasznosságának értelmezése (107)**

Az írásos tanácsadó anyag alapvetően hasznosnak bizonyult, mert az esetek többségében (86%) „megfelelő” (46%) vagy „elégéses, erős” (40%) szinten értették meg a betegek az alkalmazási szabályokat. Ezek az értékek egyben alátámasztják a szöveg kifejlesztésének megfelelőségét, érthetőségét. Az előzetes, transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező felmérésünk eredményeit és megbeszélést nézve (lásd 4.1.2. fejezet és 5.1.2. fejezet) feltételezhető, hogy a betegtájékoztató növelné a tapaszt helyesen alkalmazók létszámát.

Egy hasonló amerikai felmérésben szintén a nem gyártók által kifejlesztett, saját fejlesztésű betegtájékoztatók iránti igényt mérték fel és azt, hogy mennyire találják ezeket érthetőnek és hasznosnak a betegek (65). Bár a megkérdezettek mintegy kétharmada azt válaszolta, hogy az új gyógyszerük mellé kapott betegtájékoztató anyagot nem igazán szokták önmaguktól elolvasni, 90%-uk (a saját vizsgálatunkban a szövegértést ténylegesen megmérve ez tulajdonképpen 86%) hasznosnak és könnyen értelmezhetőnek tartotta ezen írásos anyagokat (65). Mindezek miatt a gyógyszerészeknek ki kell állni az ilyen betegtájékoztató anyagok népszerűsítése és alkalmazásuknak hasznossága mellett (65).

Saját felmérésünk eredményeit ellentétes szemszögből vizsgálva a válaszadók többségében (54%) biztosan maradtak kérdések a szöveg elolvasását követően, így a személyes, szóbeli tanácsadás is egyértelműen szükséges. Ezt támasztja alá az eredmény is, hogy a betegek 70%-a (saját bevallásuk szerint) az orvosuk által mondott, szóbeli információkat nagyon könnyen megérti (*lásd 4.2.4. fejezet*), ami tulajdonképpen a mi vizsgálatunk szerinti írásos anyagnál mindössze 46% (megfelelő szövegértési kategória), tehát jelentősen kevesebbnek tűnik.

Hasonló eredményeket találtunk egy hormonterápiákkal kapcsolatos vizsgálatban. Harmincegy készítmény gyártói betegtájékoztatója alapján megállapították, hogy ezek jelentős részét úgy írják meg, hogy a betegeknek magas olvasás utáni szövegértési képességgel kell rendelkeznie a teljes megértésükhöz. Ez alapján indokolt, hogy a gyógyszerészek egyéb kiegészítő írásos anyagokkal, mint érthető, saját fejlesztésű betegtájékoztatókkal vagy akár „beteg-barát” szóbeli információkkal fejlesszék a terápiaiban részesülő nők egészségműveltségét és egészségértését (55).

Igény is van a szóbeli magyarázatokra a nem konvencionális gyógyszerformák helyes alkalmazásával kapcsolatosan (a résztvevők 80%-a szerint) főként, ha már összetettebb problémával szembesülnek, erre utal a többszörös választás helyes megoldásának szignifikánsan alacsonyabb, 37%-os aránya az igaz/hamis típusú szövegértési feladatokkal szemben.

Gyakran a komplex információk megértése nehézséget jelenthet a betegeknek, pl. egy másik felmérés szerint (Louisiana State University) a betegek mindegy, hogy milyen egészségműveltségi szinttel rendelkeznek, de általában azokat a figyelmeztető

gyógyszeres címkéket értik meg jobban, amelyek úgynevezett egy-lépcsős (egyszerű) információkat tartalmaztak a több-lépcsős (összetett) információkkal szemben (62).

Ennek és az ehhez hasonló tájékoztató anyagok létjogosultságát (akár más nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásához szükséges tanácsok megfogalmazását) támasztja alá továbbá az is, hogy korábban hasonló információkhoz feltételezhetően még nem jutottak hozzá a betegek, hiszen nincs szignifikáns különbség a „tapaszt már valaha használók” és a „tapaszt még soha nem használók” szövegértése között.

A mindennapos gyakorlatban tehát érdemes egy ilyen beteg-tájékoztató anyagot átadni a gyógyszeres tapaszt alkalmazó betegeknek a gyógyszerforma expediálás során, de szóban is magyarázatot kell fűzni pontról-pontra a legfontosabb alkalmazási szabályokhoz, kiemelt figyelmet fordítva az 50 év feletti korosztályra a biztonságos és hatékony gyógyszeralkalmazásuk érdekében.

Nemzetközi felmérések szerint is a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban dolgozó gyógyszerészeknek kiemelt szerepe van a betegek egészségműveltségi kompetenciáinak fejlesztésében főként olyan esetekben, mint amilyeneket a saját felmérésünkben is tapasztaltunk pl. komplex információ átadás szükségessége, magas életkor vagy akár alacsony iskolai végzettség esetén (66).

### **5.3.A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztését megalapozó vizsgálatok eredményeinek értelmezése (105)**

Az eredmények alapján általánosságban kijelenthető, hogyha egy tablettá relatíve nagy méretű és nem vesszük figyelembe, illetve nem ismerjük pontosan egyéb sajátosságait, akkor a legkevesebb tömeg veszteséggel járó módszer a tabletták kézzel törése és ezt követi a konyhakés használata. Ugyanakkor, ha a felezési módszer pontosságát vesszük alapul, akkor a konyhakés bizonyult a legpontosabbnak, ezt követte az 1. típusú felezőkészülék, ilyenkor ugyanis a két fél tablettá jobban hasonlított egymásra. Ennek megfelelően a gyakorlatban, a nagyobb méretű tabletták esetén érdemes a konyhakés használatát javasolni a leginkább megbízható és pontos felezés érdekében általánosságban.

Amennyiben ismerjük a relatíve nagyobb méretű tabletták további sajátosságait, mint a szemmel is megfigyelhető alak (geometria), felezővonal vagy filmbevonat, akkor

célirányosabb döntést is hozhatunk a legalkalmasabb felezési módszer megválasztása érdekében, ha ezt a dozírozás megkívánja.

Kerek, felezővonal nélküli és filmbevonat nélküli, saját méréseink szerint közepes törési szilárdságú tabletták esetén (Algozone<sup>®</sup>) a legkevesebb tömeg veszteséggel járó módszer kézzel törni a tablettákat, amelyet a konyhakés használata követ. A legpontosabb módszer a konyhakés választása, amelyet az 1. típusú felezőkészülék követ, tehát összességében érdemes lehet ezeket a tablettákat késsel felezni. Ez az eredmény jelentősen meghatározza a nagy méretű tablettáknál általánosságban javasolt módszert, ott gyakorlatilag megegyező következtetésre jutottunk.

Amennyiben egy tabletták kerek, nem filmbevonatos, de van rajta legalább egyik oldalán felezővonal (Algopyrin<sup>®</sup>), akkor a legkevesebb anyagveszteséggel járó módszernek szintén a kézzel törés bizonyult. Pontosság szempontjából viszont nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a módszerek között, tehát ilyenkor a kézzel törést javasolhatjuk a betegnek, ebben segít a felezővonal, és mivel nincs filmbevonat, az ilyen típusú tabletták általában nem túl kemények és könnyen törhetőek a friabilitás és törési szilárdságot mérő vizsgálataink alapján is (közepes törési szilárdság). A vizsgálat alátámasztja, hogy ebben az esetben a pontosság érdekében nem érdemes a kést választanunk (szemben a felezővonal nélküli tablettákkal), ami a biztonságosabb felezést is lehetővé teszi, hiszen nem csúszik meg a kés a vágás közben.

A filmbevonatos, hosszúkás és minkét oldalán felezővonalas tabletták esetén (Metapyrin<sup>®</sup>), a legkevesebb tömeg veszteséget a 2. típusú felezőkészülékkel kaptuk, ezt a kézzel törés követte. A legpontosabb módszer a kézzel törés volt, de ezt követi szintén a 2. típusú felezőkészülék használata. Figyelembe véve azt a szempontot, hogy az ilyen tabletták általában kemények és nehezen törhetőek kézzel (legnagyobb törési szilárdság a saját méréseink alapján), inkább a 2. típusú felezőkészülék használata javallott (időseknek mindenképp). Amennyiben esetleg fiatalabb betegről van szó a kézzel törés is megfelelő választás lehet (80, 90).

Eredményeinkből általánosságban elmondható a nagy méretű tabletták esetén, hogy a felezőkészülékeket nem érdemes első körben választani a tömeg-veszteség és a pontosság szempontjából, ez a következtetésünk több nemzetközi felméréssel is hasonlóságot mutat (78, 79). Viszont a gyakorlati életben mindenképpen figyelembe kell venni, hogy a konyhakés használata veszélyesebb a többi módszernél és a kézzel törés sem minden

betegnél kivitelezhető. Ilyen esetekben, a könnyebb és biztonságosabb felezés érdekében ajánlott és indokolt lehet a felezőkészülékek használata.

A felezőkészülékek összehasonlító eredményei bebizonyították, hogy mindkét típus egyformán alkalmas a nagy méretű tabletták vágására (nem volt szignifikáns különbség az általuk okozott tovább törés gyakoriságában). Továbbá általánosan a nagy méretű tabletták mérési adataival elvégzett Bonferroni-eljárás szerint az 1. típusú felezőkészülékkel kevesebb a tömeg-veszteség és pontosabb a felezés is. Ha a nagyobb méretű tabletták sajátosságait is figyelembe vesszük, akkor az egyszerűbb megjelenésű, könnyebben törhető tabletták esetében ez valójában így is van (Algozone<sup>®</sup>). Amikor azonban ténylegesen szükség lehet egy felezőkészülék használatára, mert filmbevonatos és kemény a tabletták, így veszélyes a konyhakés alkalmazása vagy nincs elég erő a kézi felezéshez, egyértelműen a 2. típusú felezőkészülék használata járt kevesebb tömeg-veszteséggel és pontosabbnak is bizonyult (Metapyrin<sup>®</sup>). Mindezek alapján érdemes lehet több hasonló mechanikájú felezőkészüléket kifejleszteni, illetve a tanácsadás során figyelni az eszközök mechanikai tulajdonságaira is a tabletták szemmel látható sajátosságai mellett.

A kis méretű, kerek, filmbevonatos és negyedelő vonallal ellátott tabletták esetén (Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup>) egyértelműen kerülni kell a konyhakés használatát, mert az szignifikánsan több tovább törést okozott a tabletták felezése közben, mint a többi módszer. Mindezek mellett a tabletták kicsi felülete miatt a kés könnyebben meg is csúszhat, ami veszélyes. A tovább törések előfordulásának gyakoriságát tekintve a 2. típusú felezőkészüléket sem érdemes ajánlani. A saját méréseink szerint az ilyen típusú tabletták törési szilárdsága kicsi (itt volt a legkisebb), tehát ez alapján könnyen felezhető, illetve ezt támasztja alá a készítmény betegtájékoztatója is (113). A tovább törések hiánya és a könnyű törhetőség miatt a legjobb választás ezen tabletták esetén a kézzel történő felezés. Amennyiben ez problémát jelent (pl. kézremegés), akkor az 1. típusú felezőkészülék is megfelelő választás lehet.

## 6. KÖVETKEZTETÉSEK

### 6.1. Az értekezés eredményeinek átfogó következtetései, az eredmények gyakorlati hasznossága

A doktori értekezésben bemutatott kérdőíves felmérések és experimentális vizsgálatok eredményei a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban kivitelezhető gyógyszerészi tanácsadás, ezen belül az Egészségügyi Közlönyben megjelent, „Alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés szakmai irányelv” (102) gyakorlati megvalósításához, kiegészítéséhez és fejlesztéséhez járulhatnak hozzá, akár gyakorlatias protokollok szintjén.

Napjainkban a beteg gondozás területén szükséges, hogy elkülönüljenek az egyes egészségügyi intézményeket és szakembereket érintő kompetenciák, illetve feladatkörök. Így az egészségügyi intézményként működő (32), közvetlen lakossági gyógyszerellátást végző gyógyszertárakban dolgozó gyógyszerészek kompetenciáinak részletes és pontos definiálást könnyíthetik meg az értekezésben bemutatott eredmények, bár természetesen csak a kutatásokkal érintett témakörökben.

A magyarországi járóbeteg ellátásban a vényköteles gyógyszerek terápiás nyomon követése és menedzselése során a hatóanyag megválasztása és annak vényen történő rendelése orvosi kompetencia, viszont a betegek gyógyszerelésének felügyelete, az alapszintű gyógyszerészi gondozás kereteiben végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés irányelve szerint (102), már gyógyszerészi kompetencia is (a vény nélkül expedíálható gyógyszerek esetén már a hatóanyag megválasztása is gyógyszerészi feladattá válik, hiszen csak gyógyszerész szakemberrel találkozik a beteg). Az irányelv alapvetően a gyógyszerbiztonsági ellenőrzés egyes részterületeit foglalja össze, valamint külön témakörként kezeli a beteg tájékoztatással és a beteg-együttműködéssel (adherenciával) kapcsolatos, már csak a gyógyszerészeket érintő feladatokat (102). Az ebben meghatározott szempontok alapján a nem hagyományos módon működő gyógyszerformák helytelen alkalmazása egyértelműen biztonságossági problémákhoz, ezek bonyolult alkalmazása pedig akár szándékos non-adherenciához is vezethet a betegek terápiája során. Mindezek mellett a gyógyszeralkalmazás komplexitása bizonyítottan meghatározza (többek között) az alkalmazott gyógyszerforma, vagy például a tabletták felezésének szükségessége (36). Ezen gyógyszerformák működését

(gyógyszertechnológia), így az alkalmazásukhoz kapcsolódó tudnivalókat (gyógyszerészi gondozás) a gyógyszerészek ismerik legjobban és a körülmények adottak (32), hogy átadhassák a megfelelő információkat betegeknek az otthoni gyógyszerelésük biztonságossága és a terápiájuk maximális hatékonysága érdekében.

A tanácsadás szükségessége és minősége azonban nehezen meghatározható, illetve nehezen mérhető tények. A beteggel folytatott kommunikáció során ismerni kell –legyen ez szóbeli, írásos vagy akár online kommunikáció –, hogy mik jelenthetnek valós problémát, mely problémák a leggyakoribbak a gyakorlatban, hogyan lehetséges a ténylegesen hasznos információk átadása, és milyen beteg csoportokra kell nagyobb mértékben figyelmet fordítani. Hiszen nem biztos, hogy a beteg mindent megkérdez, illetve elegendő az egészségműveltsége ahhoz, hogy felmérje, mit kell tudnia a biztonságos és hatékony gyógyszeres terápiája érdekében. Ennek egy részterülete, de csak a gyógyszerészek tudására építhető részterülete (kizárólagos gyógyszerészi kompetencia) a nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos tanácsadás fejlesztése úgy, hogy a felmerült kérdésekre választ keresünk vizsgálataink eredményeinek értelmezése segítségével.

## **6.2. Az értekezés új eredményei**

Az értekezésem új eredményeiből levonható legfontosabb következtetéseknek megfelelően konkrét intervenciós lehetőségeket fogalmaztam meg a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban végzett gyógyszerészi tanácsadás fejlesztéséhez a vizsgált gyógyszerformákkal kapcsolatosan, illetve az esetleges jövőbeni, további vizsgálatok kivitelezéséhez. Mindezek mellett az elkészített, írott betegtájékoztatókkal már hozzájárultam a betegek egészségműveltségének fejlesztéséhez az érintett témakörökben.

### **6.2.1. A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait vizsgáló kérdőíves felmérés eredményeinek következtetései**

- A felmérés összehasonlító vizsgálataiból kirajzolódott, hogy a résztvevő betegek, amennyiben nem tudják valamilyen okból egészben lenyelni azokat, akkor a szedett tabletták felezése és porítása, illetve a kapszulák felnyitása közül a tablettákat felezik meg szignifikánsan a leggyakrabban, illetve ez jut legtöbbször eszükbe a fent említett megoldásokat tekintve. A tablettafelezés tehát nemcsak a megfelelő dozírozási és



költséghatékonysági szempontokból nyújthat megoldást (ami általában orvossal vagy gyógyszerésszel egyeztetett), hanem az általunk vizsgált szempontból is valóban alkalmazott, így releváns és önkényes megoldást jelent a betegek körében a feltételezett három problémakör közül.

- Mindezek mellett, ha figyelembe vesszük, hogy a megkérdezett betegek hagyományos és nem felezhető/porítható módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszereket is alkalmaztak, a felmérés első három kérdésére kapott ténylegesen „helyes” válaszok alacsony gyakorisága alapján kirajzolódott, hogy alapvetően nem ismerik a különbséget a hagyományos és a módosított hatóanyag-leadású perorális rendszerek felezhetőségi, poríthatósági és felnyithatósági alkalmazási szabályai között, tehát egészségműveltségük ezen része meglehetősen hiányos. Annak ellenére, hogy a készítményhez kapcsolódó beteg-tájékoztatók általában tartalmazzák ezekre vonatkozó információkat.
- A fent említett két szempontnak megfelelően a megkérdezett betegek több, mint a fele valamilyen gyakorisággal, de felezi a tablettákat és közülük csak kevesen vannak tisztában azzal, hogy ez pontosan mikor megengedett. Így a módosított hatóanyag-leadású tabletták felezése valós és releváns biztonsági és hatékonysági kockázatot rejt magában.
- Mindezek mellett az is kirajzolódott, hogy a tabletták porítása vagy a kapszulák felnyitása a megkérdezett betegek jelentősen kevesebb, mint a felének jut csak eszébe valamilyen gyakorisággal, ha nem tudja azokat egészben lenyelni. (Szignifikánsan kevesebbszer jut eszükbe, mint a tabletták megfelelése.) Ez azonban a hagyományos tabletták és kapszulák tekintetében nem megfelelő szintű beteg-együttműködéshez vezethet.

#### **Intervenciós lehetőségek a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során:**

- A terápia biztonságossági és hatékonysági szempontjait figyelembe véve, bármilyen módosított hatóanyag-leadású tablettát egy adott betegnek történő első expedálása során mindenképpen ki kell emelni, a szóbeli tájékoztatás részeként is, a készítmény felezhetőségre vonatkozó információkat, amennyiben olyan helyzetbe kerülne beteg, hogy ez szükségessé válik. Az első tájékoztatást gyógyszerésznek kell végeznie, ebben nyújthat segítséget a *6. táblázat (1.3.1.1. fejezet)*, vagy az ehhez hasonló táblázatok további szerkesztése. (Amennyiben az orvos eredendően felezett dózisban

rendel egy módosított hatóanyag-leadású tablettát, akkor a felezhetőséget minden esetben le kell ellenőrizni a gyógyszer technológiai szempontoknak megfelelően, mint gyógyszerészi kompetencia.)

- A módosított hatóanyag-leadású gyógyszerformákat (is) alkalmazó betegek adott gyógyszerformával kapcsolatos tudását, vagyis egészségműveltségének ezen részét fejleszteni szükséges. Ez lehetséges a saját fejlesztésű, általános alkalmazási szabályokat összefoglaló írásos beteg tájékoztatónkkal (*1. melléklet*), amely kiemeli, hogy további kérdéseikkel a betegek forduljanak gyógyszerészükhöz, vagy az individuális személyes tanácsadás részeként, amelyet a gyakorlatban jelentősen megkönnyíthet a gyógyszerészek számára segédletként alkalmazható útmutató (*1.3.1.1. fejezet*) és a *3. 4. 5. és 6. táblázatok*.
- Széleskörű megoldást jelentene az egyszerű figyelmeztető feliratok elhelyezése (akár egy-lépcsős feliratok (62) vagy illusztrációk) minden olyan módosított hatóanyag-leadású perorális gyógyszerkészítmény külső csomagolásán, amelyeket nem lehetséges porítani és/vagy felezni, illetve felnyitni. Ennek hiánya azonosíthatóvá tenné azon készítményeket is, amelyeknél mindezek lehetségesek. Pl.:

**A tablettákat semmi esetben se porítsa el vagy felezze meg!**

vagy

**A tablettákat semmi esetben se porítsa el, de megfelelni lehetséges!**

vagy

**A kapszulákat egészben nyelje le!**

vagy

**Ha szükséges felnyitnia a kapszulát, a tartalmát semmi esetre se porítsa el vagy rágja szét!**

6.2.2. A transzdermális gyógyszeres tapasztok általános alkalmazási szabályait vizsgáló kérdőíves felmérés eredményeinek következtetései

- A felmérés legfontosabb eredményeként kirajzolódott, hogy ennek a gyógyszerformának a használata egyértelműen igényel gyógyszerészi tanácsadást, hiszen a megkérdezett, transzdermális gyógyszeres tapaszt alkalmazó betegek közül csak nagyon kevesen tudták saját alkalmazási szokásaik vagy saját döntéseik szerint „hibátlanul” kitölteni a kérdőívet. Ez azt jelenti, hogy a betegek legnagyobb részénél fentáll a lehetősége, hogy csökken terápiája hatékonysága, vagy akár biztonságossága

valamilyen gyógyszeralkalmazási hiba miatt, illetve nem ismerik a gyógyszerforma működését alapvető szinten sem.

- A felmérés eredményei kapcsán arra is következtethetünk, hogy melyik alkalmazási szabályokra kell mindenképp felhívni a betegek figyelmét a szóbeli tanácsadás során. A szignifikánsan leggyakoribb alkalmazási hiba, hogy a transzdermális gyógyszeres tapaszok felragasztása előtt szappanal tisztítják meg a betegek az érintett bőrfelületet, illetve a második kiemelkedően gyakori alkalmazási hiba, hogy nem váltogatják a transzdermális gyógyszeres tapaszok felragasztásának helyét.

#### **Intervenciók lehetőségei a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során:**

- A betegek szóbeli tájékoztatása a transzdermális gyógyszeres tapaszok legalább első expediálásakor minden esetben szükséges azok helyes alkalmazásáról (*lásd 1.3.2.1. fejezet*) és a tájékoztatást gyógyszerész végezze. Az ezt a gyógyszerformát elsőként alkalmazó betegek részére minden esetben mellékelendő a saját fejlesztésű, írásos beteg-tájékoztató anyagunk az általános alkalmazási szabályok összefoglalásával (*2.b melléklet*). Mindemellett szükséges a készítmény saját beteg-tájékoztatójában található információkra is felhívni a betegek figyelmét.
- A transzdermális gyógyszeres tapaszok expediálása során minden esetben kötelező kiemelni a szóbeli tanácsadás részeként a felületaktív anyagok (szappan, tusfürdő) használatának kerülését az érintett bőrfelületen (pl. tisztítás céljából) a tapasz felragasztása előtt. Illetve főként a krónikus alkalmazás kapcsán, de minden esetben célszerű lehet kiemelni, hogy a transzdermális gyógyszeres tapaszok felragasztásának helyét váltogatni kell.

6.2.3. A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló írásos beteg-tájékoztató anyag hasznosságát vizsgáló felmérés eredményeinek következtetései

- A felmérés összehasonlító vizsgálatai alapján szintén bebizonyosodott az az állítás, hogy szükség van a transzdermális gyógyszeres tapaszokhoz, mint gyógyszerformához kapcsolódó alkalmazási tanácsadásra. Hiszen, nem tapasztaltunk szignifikáns különbséget a „tapaszt valaha alkalmazók” illetve a „tapaszt még soha nem alkalmazók” szövegértési szintje között. Így feltételezhető, hogy azok a résztvevők sem részesültek eddig részletes tanácsadásban vagy

legalábbis nem találkoztak korábban ilyen jellegű információkkal a kérdőív kitöltése előtt, akik már alkalmazták ezt a gyógyszerformát.

- A betegtájékoztató olvasás utáni szövegértését mérő feladatok alapján kirajzolódott, hogy a *mellékelt 2.b* tájékoztató anyag „megfelelően vagy elégséges erős” szinten érthető a résztvevők többsége számára, tehát érthetősége nemcsak szóbeli visszajelzések szerint, hanem bizonyítottan is hasznos.
- A felmérés eredményei alapján megállapítható, hogy bár alapvetően hasznosnak bizonyult a saját fejlesztésű írásos anyag, de a résztvevők több, mint a felében biztos maradtak kérdések a transzdermális gyógyszeres tapasztok általános alkalmazási szabályaival kapcsolatban. A szövegértési válaszok eredményei alapján az is látható, hogy az 50 év feletti korosztály esetén gyengébb az olvasás utáni szövegértési képesség, illetve az összetettebb (ún. több-lépcsős (62)) információkat nehezebben értik meg a betegek. Tehát a szóbeli, megfelelően hangsúlyozott magyarázatok jelentősége nem elhanyagolható a gyógyszereszek részéről a tanácsadás során.
- A felmérés közvélemény-kutató kérdése szerint a résztvevők jelentős többsége igényelné a (további) nem konvencionális gyógyszerformák alkalmazásával kapcsolatos szóbeli, személyes gyógyszerészi tanácsadást a gyógyszertárakban, mint egyfajta szolgáltatást.

#### **Intervenciós lehetőségek a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során:**

- A további gyakorlatban a transzdermális gyógyszeres tapasztok valamennyi expediálási alkalmával fel kell ajánlani a szóbeli, gyógyszerészi tájékoztatás lehetőségét a betegeknek azok helyes alkalmazásáról (*lásd 1.3.2.1. fejezet*). Az ezt a gyógyszerformát alkalmazó betegek vagy hozzátartozóik részére minden esetben mellékelhető az írásos betegtájékoztató anyag az általános alkalmazási szabályok összefoglalásával (*2.b melléklet*). Illetve szükséges a készítmény saját betegtájékoztatójában található információkra is felhívni a betegek figyelmét.
- A transzdermális gyógyszeres tapaszt alkalmazó betegek vagy hozzátartozóik számára a saját fejlesztésű, bizonyítottan hasznos, írásos betegtájékoztató anyagunk átadása (*2.b melléklet*) egységesen, valamennyi közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító gyógyszertárban könnyen megvalósítható és kivitelezhető.

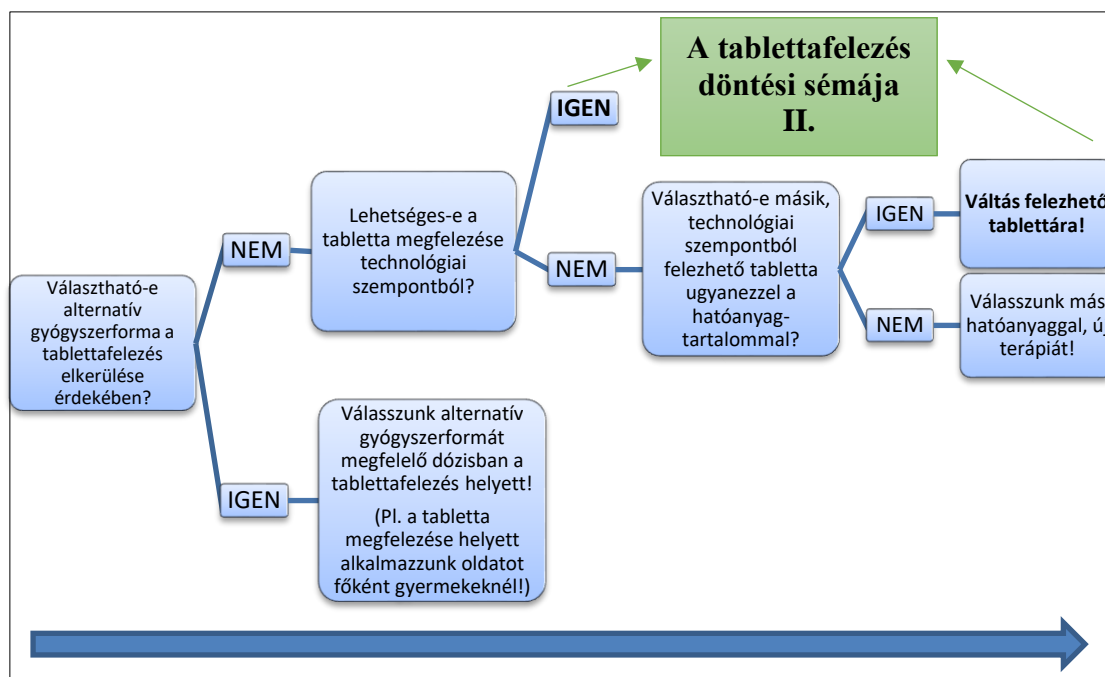
- Az írásos betegtájékoztató anyag átadása (*2.b melléklet*) lehetőség szerint, de az első expediálás alkalmával mindenképpen a gyógyszerészi, szóbeli tájékoztatás követően történjen meg a gyógyszertárakban.
- A bemutatott felmérésekhez hasonlóan a közvetlen lakossági gyógyszerellátásban feltérképezhető, hogy a betegek öngyógyszerelése esetén melyik további gyógyszerformáknál és milyen releváns alkalmazási problémák léteznek a gyakorlatban (pl. érdekes kutatási téma lenne a szuszpenziók otthoni elkészítésének gyakorlata főként a gyermekgyógyászat területén).
- A kifejlesztett minőségi és ténylegesen szükséges gyógyszerészi tanácsadásnak elengedhetetlenül fontos módszere (a jövőben is) a személyes, szóbeli kommunikáció a beteggel, annak ellenére, hogy írásos tájékoztató anyagokat használhatunk kiegészítésként, vagy akár egyre elterjedtebbé válik az online tanácsadás is napjainkban.

#### 6.2.4. A felezhető tabletták felezési módszerének kiválasztását segítő döntési séma kifejlesztése

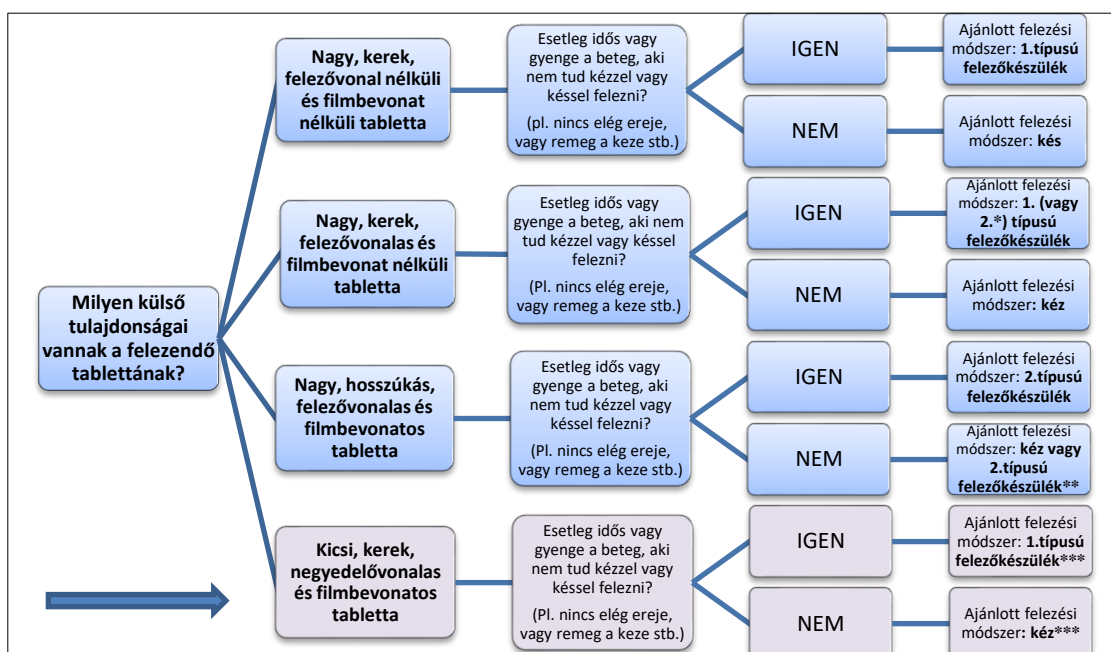
- A technológiai szempontból felezhető tabletták megfelelő felezési módszerének kiválasztása egy összetett, és nem egyértelműen megválaszolható probléma. A tabletták szemmel is látható tulajdonságai (méret, geometria, filmbevonat és a felezővonal megléte), továbbá fizikai paraméterei (törési szilárdság és friabilitás), illetve a felezőszerkezet mechanikai felépítése egyértelműen befolyásolja a felezést a vizsgált tömeg-veszteség és pontosság, illetve tovább törési gyakoriság szempontjából. Mindemellett ismerni kell a beteg képességeit és a terápia pontos körülményeit is a gyógyszertárakban kivitelezhető, megbízható tanácsadáshoz. Minden beteg esetén át kell gondolni a lehetséges megoldásokat!

#### **Intervenciós lehetőség a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során:**

- A pontos dozírozás érdekében végzett tablettafelezéssel kapcsolatos tanácsadás vagy döntéshozatal során a gyógyszerészeknek több szempontot is figyelembe kell venniük. Néhány, a vizsgálataink alapján felállított szempont és kérdés a tabletták felezésével kapcsolatos tanácsadást jelentősen megkönnyítheti. Az *14. és 15. ábrák* a tabletták felezésének első és második lépcsős döntési sémáját szemléltetik.



14. ábra: A tablettafelezés döntési sémája I. (105)



15. ábra: A tablettafelezés döntési sémája II. (105)

\*Külön az Algopyrin® tablettánál nincs szignifikáns különbség a felezőkészülékeket tekintve. Amennyiben arra van csak lehetőség, akkor a 2. típusú készülék is ajánlható.

\*\*Tömeg-vesztés tekintetében a 2. típusú felezőkészülék, de pontosság tekintetében a kézzel törés szignifikánsan jobb a Metapyrin® tablettánál. Mivel az ehhez hasonló tabletták relatíve nagyobb törési szilárdságúak, érdemes alapesetben is a 2. típusú felezőkészüléket ajánlani.

\*\*\*A Bisoprolol Sandoz® tabletták esetén a döntési sémát a további törés előfordulásának gyakorisága határozta meg, amely alapján a felezési módszerek közötti különbség szignifikáns.

## 7. ÖSSZEFOGLALÁS

A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák, valamint a transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazásával kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés egyértelműen definiált részeként értelmezhető a jövőben, hiszen kérdőíves felméréseink alátámasztották, hogy az ezeket a gyógyszerformákat használó betegek egészségműveltsége hiányos ezek alkalmazási tudnivalóinak vonatkozásában. Ez kockázatot jelent a terápia maximális eredményessége és biztonságossága, másrésről a megfelelő beteg-együttműködés kialakulását tekintve.

Kirajzolódott, hogy a módosított hatóanyag-leadású tabletták felezése tényleges kockázatot rejt magában, és hogy a transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szabályait nem ismerik az azokat használó betegek, illetve, hogy ezek közül, melyek a leggyakoribb alkalmazási hibák. A tanácsadás kizárólag a gyógyszerészek szakmai tudására támaszkodva fejleszthető (gyógyszertechnológia és gondozás), ami megbízható tudást követel meg. A tanácsok konkrét, intervenciók lehetőségei megfogalmazásával és bevezetésével tehetőek célirányossá és gyakorlatiassá, mint pl. egységes, írott betegtájékoztatók alkalmazása, és megfelelően informatív kommunikációs elemek bevezetése a szóbeli tanácsadás részeként.<sup>1</sup>

A gyógyszertárakat látogatók szerint igény van szóbeli tanácsokra az innovatív gyógyszerformák használatához, így evidenciákon alapuló útmutatókat foglaltunk össze azok alkalmazásáról. A szóbeli magyarázat akkor is szükséges, ha a betegek számára alapvetően érhető és hasznos írásos anyagokat fejlesztünk ki, ahogy ezt a transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló betegtájékoztató szövegértési feladatokkal tesztelt eredményei is alátámasztják.<sup>2</sup>

A tabletták felezésének valós problémájú kérdésköréhez kapcsolódóan a különböző megjelenésű, felezhető tabletták tömeg- és mechanikai méréseivel, valamint geometriai elemzésével és egy gyakran használt felezőkészülék mechanikai modellezésével és továbbfejlesztésével alátámasztva kidolgoztunk egy, a gyakorlatban is alkalmazható kétlépcsős döntési sémát. Ez első lépésben a tabletták felezhetőségét vizsgálja felül (biztonságosság és hatékonyság), majd segít a megfelelően pontos és minimális tömegvesztéssel járó felezési módszer kiválasztásában, amennyiben ez szükségessé válik a terápia során (fokozott hatékonyság).<sup>3</sup>

## 8. SUMMARY

The pharmaceutical counseling about the modified release controlled tablets/capsules and a transdermal medicinal patch is a defined part of the drug safety control performed in the basic level of the pharmaceutical care in Hungary. Although the patients are taking these dosage forms, the level of their health-literacy is low according to the required application rules on the basis of our questionnaire surveys. It means risk to the maximally effective and safe therapies, or to the reliable adherence of patients.

According to our results, the halving of the modified release controlled tablets is a relevant problem in the practice and the general application rules of transdermal medicinal patches are not known by patients who are using these. Besides, the most common application errors were explored. The accurate knowledge of pharmacists is fundamental for the development of counseling concerning these non-conventional dosage forms (pharmaceutical technology and care). Written and unified, self-developed Patient Information Leaflets (PILs) and the adequate verbal communication devices can be intervention options in the community pharmacies in Hungary.<sup>1</sup>

There is a need for verbal advising in cases of the innovative dosage forms on the basis of the patients' responses. Guidelines were developed with evidences of application rules of the examined dosage forms to improve the verbal counseling. Although our self-developed PIL about the general application rules of transdermal medicinal patches is understandable for patients, the pharmacists' verbal explanations are essential; it is shown with the results of the reading comprehension tasks.<sup>2</sup>

Two steps decision-making scheme was developed based on weighing and mechanical parameter tests with different types of splittable tablets. During the examinations, a new self-developed splitting device was tested with mechanical and geometric modeling. In the first step, the splittability of tablets can be checked with this decision-making scheme (safety and effectiveness) and in the second step the selection of tablet-splitting methods according to weight-loss and precision (more effectiveness) is useful. A well-chosen splitting method can increase patients' satisfaction and adherence in therapies.<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Somogyi O, Zelkó R. (2016) Patient's knowledge of medical patches in Hungary. *Acta Pol Pharm*, 73: 1653-1657.

<sup>2</sup> Somogyi O, Zelkó R. (2017) The efficacy of written information about the application rules of transdermal patches – reading comprehension questionnaire survey in Hungarian community pharmacies. *Acta Pol Pharm*, 5. (in press, accepted 2016.10.29.)

<sup>3</sup> Somogyi O, Meskó A, Csorba L, Szabó P, Zelkó R. (2017) Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. *Eur J Pharm Sci*, 106: 262-273.



## 9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Szakonyi G, Zelkó R. (2010) Különböző gyógyszerformákkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás. *Acta Pharm Hung*, 80: 121-127.
2. Lopes CM, Coelho PB, Oliveira R. (2015) Novel delivery systems for anti-allergic agents: allergic disease and innovative treatments. *Curr Drug Deliv*, 12: 382-396.
3. Somogyi O, Zelkó R. (2016) Nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás az egészségműveltség és a beteg-együttműködés tükrében a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során - Kérdőíves felmérések hazai közforgalmú gyógyszertárakban. *Acta Pharm Hung*, 86: 113-127.
4. Vasisht NP, Gever LNP, Tagarro IP, Finn ALP. (2010) Single-Dose Pharmacokinetics of Fentanyl Buccal Soluble Film. *Pain Med*, 11: 1017-1023.
5. Ahad A, Al-Saleh AA, Akhtar N, Al-Mohizea AM, Al-Jenoobi FI. (2015) Transdermal delivery of antidiabetic drugs: formulation and delivery strategies. *Drug Discov Today*, 20: 1217-1227.
6. Toy EL, Beaulieu NU, McHale JM, Welland TR, Plauschinat CA, Swensen A, et al. (2011) Treatment of COPD: Relationships between daily dosing frequency, adherence, resource use, and costs. *Resp Med*, 105: 435-441.
7. Tamura G, Ohta K. (2007) Adherence to treatment by patients with asthma or COPD: Comparison between inhaled drugs and transdermal patch. *Resp Med*, 101: 1895-1902.
8. Antal I, Klebovich I. (2008) A fájdalomterápia farmakokinetikán alapuló optimalizálása - innovatív hatóanyag-leadó rendszerek. *LAM*, 18: 783-789.
9. Adler G, Mueller B, Articus K. (2014) The transdermal formulation of rivastigmine improves caregiver burden and treatment adherence of patients with Alzheimer's disease under daily practice conditions. *Int J Clin Pract*, 68: 465-470.
10. Tian H, Abouzaid S, Chen W, Kahler KH, Kim E. (2013) Patient adherence to transdermal rivastigmine after switching from oral donepezil: a retrospective claims database study. *Alz Dis Assoc Dis*, 27: 182-186.
11. Schnitzler A, Leffers K-W, Häck H-J. (2010) High compliance with rotigotine transdermal patch in the treatment of idiopathic Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat D*, 16: 513-516.

12. Urdl W, Apter D, Alperstein A, Koll P, Schönian S, Bringer J, et al. (2005) Contraceptive efficacy, compliance and beyond: Factors related to satisfaction with once-weekly transdermal compared with oral contraception. *Eur J Obstet Gyn R B*, 121: 202-210.
13. Stegemann S, Gosch M, Breitzkreutz J. (2012) Swallowing dysfunction and dysphagia is an unrecognized challenge for oral drug therapy. *Int J Pharmaceut*, 430: 197-206.
14. Argoff CE, Kopecky EA. (2014) Patients with chronic pain and dysphagia (CPD): unmet medical needs and pharmacologic treatment options. *Curr Med Res Opin*, 30: 2543-2559.
15. Marquis J, Schneider MP, Payot V, Cordonier AC, Bugnon O, Hersberger KE, et al. (2013) Swallowing difficulties with oral drugs among polypharmacy patients attending community pharmacies. *Int J Clin Pharm*, 35: 1130-1136.
16. Bartsch U, Comtesse C, Wetekam B. (2006) Insulin pens for treatment of diabetes. *Ther Umsch*, 63: 398-404.
17. Gates BJ. (2003) Update on Advances in Alternative Insulin Therapy. *Advances in Pharmacy*, 1: 159-168.
18. Uchida S, Hiraoka S, Namiki N. (2015) Development of gummi drugs of aripiprazole as hospital formulations. *Chem Pharm Bull*, 63: 354-360.
19. Garg S, Goldman D, Krumme M, Rohan LC, Smoot S, Friend DR. (2010) Advances in development, scale-up and manufacturing of microbicide gels, films, and tablets. *Antivir Res*, 88(Supplement): S19-S29.
20. Vasisht N, Gever LN, Tagarro I, Finn AL. (2009) Formulation Selection and Pharmacokinetic Comparison of Fentanyl Buccal Soluble Film with Oral Transmucosal Fentanyl Citrate: A Randomized, Open-Label, Single-Dose, Crossover Study. *Clin Drug Invest*, 29: 647-654.
21. Fisher RS, Ho J. (2002) Potential New Methods for Antiepileptic Drug Delivery. *CNS Drugs*, 16: 579-593.
22. Dévay A, Antal I. A gyógyszeres terápia biofarmáciai alapjai. *Medicina*, Budapest, 2009: 191-295.
23. Nándori B, Vizsy B, Bódis A, Klebovich I, Antal I. (2006) Módosított hatóanyagleadású (MR) szilárd gyógyszerformák a korszerű terápia szolgálatában. *Gyógyszerészet*, 50: 155-161.

24. Keraliya RA, Patel C, Patel P, Keraliya V, Soni TG, Patel RC, et al. (2012) Osmotic drug delivery system as a part of modified release dosage form. *ISRN Pharm*, 2012: 1-9.
25. Antal I. (2009) Módosított hatóanyag-leadású szilárd gyógyszerformák szerkezetének és működésének összefüggései. *Studium & Practicum*, 8: 4-10.
26. Ball AM, Smith KM. (2008) Optimizing transdermal drug therapy. *Am J Health-Syst Ph*, 65: 1337-1346.
27. Durand C, Alhammad A, Willett KC. (2012) Practical considerations for optimal transdermal drug delivery. *Am J Health-Syst Ph*, 69: 116-124.
28. Kaestli L-Z, Wasilewski-Rasca A-F, Bonnabry P, Vogt-Ferrier N. (2008) Use of transdermal drug formulations in the elderly. *Drug Aging*, 25: 269-280.
29. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Gyógyszer-adatbázis. Elérhető: <https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/> [elérve: 2017.06.04.]
30. Pronk MCM, Blom ATG, Jonkers R, Van Burg A. (2001) The diffusion process of patient education in Dutch community pharmacy: an exploration. *Patient Educ Couns*, 42: 115-121.
31. Pronk M, Blom L, Jonkers R, Bakker A. (2002) Community pharmacy and patient-oriented activities: the Dutch case. *Patient Educ Couns*, 46: 39-45.
32. 2006. évi XCVIII. törvény a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászatisegédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszerforgalmazás általános szabályairól.  
Elérhető: [https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy\\_doc.cgi?docid=A0600098.TV](https://net.jogtar.hu/jr/gen/hjegy_doc.cgi?docid=A0600098.TV)  
[elérve: 2017.06.05.]
33. Sørensen K, Van den Broucke S, Fullam J, Doyle G, Pelikan J, Slonska Z, et al. (2012) Health literacy and public health: A systematic review and integration of definitions and models. *BMC Public Health*, 12: 1-13.
34. Csizmadia P. (2016) Az egészségműveltség definíciói - Definitions of Health Literacy. *Egészségfejlesztés*, 57: 41-47.
35. Verrue CL, Mehuys E, Somers A, Van Maele G, Remon JP, Petrovic M. (2010) Medication Administration in Nursing Homes: Pharmacists Contribution to Error Prevention. *J Am Med Dir Assoc*, 11: 275-283.

36. Libby AM, Fish DN, Hosokawa PW, Linnebur SA, Metz KR, Nair KV, et al. (2013) Patient-Level Medication Regimen Complexity Across Populations With Chronic Disease. *Clin Ther*, 35: 385-398.
37. Linnebur SA, Vande Griend JP, Metz KR, Hosokawa PW, Hirsch JD, Libby AM. (2014) Patient-level Medication Regimen Complexity in Older Adults With Depression. *Clin Ther*, 36: 1538-1546.
38. Messina R, Becker R, van Riet-Nales DA, Stegemann S. (2015) Results from a preliminary review of scientific evidence for appropriateness of preparations, dosage forms and other product design elements for older adult patients. *Int J Pharmaceut*, 478: 822-828.
39. Shoemaker SJ, Ramalho de Oliveira D, Alves M, Ekstrand M. (2011) The medication experience: Preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. *Patient Educ Couns*, 83: 443-450.
40. Gordon K, Smith F, Dhillon S. (2007) Effective chronic disease management: Patients' perspectives on medication-related problems. *Patient Educ Couns*, 65: 407-415.
41. Calabrese AD, Erstad BL, Brandl K, Barletta JF, Kane SL, Sherman DS. (2001) Medication administration errors in adult patients in the ICU. *Intens Care Med*, 27: 1592-1598.
42. Ryan R, Santesso N, Lowe D, Hill S, Grimshaw J, Prictor M, et al. (2014) Interventions to improve safe and effective medicines use by consumers: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4: 1-72.
43. Bissell P, Ward PR, Noyce PR. (2000) Appropriateness measurement: application to advice-giving in community pharmacies. *Soc Sci Med*, 51: 343-359.
44. Lounsbery JL, Green CG, Bennett MS, Pedersen CA. (2009) Evaluation of pharmacists' barriers to the implementation of medication therapy management services. *J Am Pharm Assoc*, 49: 51-58.
45. McDonald R, Cheraghi-Sohi S, Sanders C, Ashcroft D. (2010) Professional status in a changing world: The case of medicines use reviews in English community pharmacy. *Soc Sci Med*, 71: 451-458.

46. Chan FW, Wong FY, So WY, Kung K, Wong CK. (2013) How much do elders with chronic conditions know about their medications? *BMC geriatr*, 13: 1-7.
47. Blake SC, McMorris K, Jacobson KL, Gazmararian JA, Kripalani S. (2010) A qualitative evaluation of a health literacy intervention to improve medication adherence for underserved pharmacy patients. *J Health Care Poor U*, 21: 559-567.
48. Koster ES, Philbert D, Bouvy ML. (2015) Health literacy among pharmacy visitors in the Netherlands. *Pharmacoepidem Dr S*, 24: 716-721.
49. Mohammad A, Saini B, Char BB. (2015) Exploring culturally and linguistically diverse consumer needs in relation to medicines use and health information within the pharmacy setting. *Res Soc Admin Pharm*, 11: 545-559.
50. Tkacz VL, Metzger A, Pruchnicki MC. Health literacy in pharmacy. (2008) *Am J Health-Syst Ph*, 65: 974-981.
51. Hamrosi KK, Raynor DK, Aslani P. (2014) Enhancing provision of written medicine information in Australia: pharmacist, general practitioner and consumer perceptions of the barriers and facilitators. *BMC Health Serv Res*, 14: 1-21.
52. Berkman ND, Sheridan SL, Donahue KE, Halpern DJ, Viera A, Crotty K, et al. (2011) Health literacy interventions and outcomes: an updated systematic review. *Evidence Report/Technology Assessment*, 199: 1-941.
53. White P, Smith H, Webley F, Frew A. (2004) A survey of the quality of information leaflets on hayfever available from general practices and community pharmacies. *Clin Exp Allergy*, 34: 1438-1443.
54. Gazmararian J, Jacobson KL, Pan Y, Schmotzer B, Kripalani S. (2010) Effect of a pharmacy-based health literacy intervention and patient characteristics on medication refill adherence in an urban health system. *Ann Pharmacother*, 44: 80-87.
55. Charbonneau DH. (2013) Health Literacy and the Readability of Written Information for Hormone Therapies. *J Midwifery Wom Heal*, 58: 265-270.
56. Culbertson VL, Arthur GT, Rhodes PJ, Rhodes RS. (1988) Consumer preferences for verbal and written medication information. *Drug Intell Clin Pharm*, 22: 390-396.
57. Grime J, Blenkinsopp A, Raynor DK, Pollock K, Knapp P. (2007) The role and value of written information for patients about individual medicines: a systematic review. *Health Expect*, 10: 286-298.

58. Hamrosi KK, Raynor DK, Aslani P. (2013) Pharmacist and general practitioner ambivalence about providing written medicine information to patients-a qualitative study. *Res Soc Admin Pharm*, 9: 517-530.
59. Koo M, Krass I, Aslani P. (2006) Enhancing patient education about medicines: factors influencing reading and seeking of written medicine information. *Health Expect*, 9: 174-187.
60. Machuca M, Espejo J, Gutierrez L, Machuca MP, Herrera J. (2003) The effect of written information provided by pharmacists on compliance with antibiotherapy. *Ars Pharmaceutica (Spain)*, 44: 141-157.
61. Nicolson DJ, Knapp P, Raynor DK, Spoor P. (2011) Written information about individual medicines for consumers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11: 1-62.
62. Davis TC, Wolf MS, Bass PF, Middlebrooks M, Kennen E, Baker DW, et al. (2006) Low literacy impairs comprehension of prescription drug warning labels. *J Gen Intern Med*, 21: 847-851.
63. Eaton ML, Holloway RL. (1980) Patient comprehension of written drug information. *Am J Hosp Pharm*, 37: 240-243.
64. van den Berg M, Donyai P. (2010) How was patient empowerment portrayed in information leaflets describing the community pharmacy Medicines Use Review service in the UK? *Patient Educ Couns*, 80: 274-276.
65. Nathan JP, Zerilli T, Cicero LA, Rosenberg JM. (2007) Patients' use and perception of medication information leaflets. *Ann Pharmacother*, 41: 777-782.
66. Emmerton LM, Mampallil L, Kairuz T, McKauge LM, Bush RA. (2012) Exploring health literacy competencies in community pharmacy. *Health Expect*, 15: 12-22.
67. Bradley-Baker LR, Mullins CD, Baquet CR. (2011) Pharmacists' assessment of facets of health literacy in pharmacy practice settings. *J Pharm Tech*, 27: 55-62.
68. Kairuz TE, Bellamy KM, Lord E, Ostini R, Emmerton LM. (2015) Health literacy among consumers in community pharmacy: perceptions of pharmacy staff. *Health Expect*, 18: 1041-51.

69. O'Neal KS, Crosby KM, Miller MJ, Murray KA, Condren ME. (2013) Assessing health literacy practices in a community pharmacy environment: experiences using the AHRQ Pharmacy Health Literacy Assessment Tool. *Res Soc Admin Pharm*, 9: 564-596.
70. Bachynsky J, Wiens C, Melnychuk K. (2002) The practice of splitting tablets: cost and therapeutic aspects. *Pharmacoeconomics J*, 20: 339-346.
71. Cornish P. (2005) "Avoid the crush": hazards of medication administration in patients with dysphagia or a feeding tube. *CMAJ*, 172: 871-872.
72. Miller D, Miller H. (2000) To crush or not to crush? What to consider before giving medications to a patient with a tube or who has trouble swallowing. *Nursing*, 30: 50-52.
73. Salmon D, Pont E, Chevallard H, Diouf E, Tall M-L, Pivot C, et al. (2013) Pharmaceutical and safety considerations of tablet crushing in patients undergoing enteral intubation. *Int J Pharmaceut*, 443: 146-153.
74. Gill D, Spain M, Edlund BJ. (2012) Crushing or splitting medications: unrecognized hazards. *J Gerontol Nurs*, 38: 8-12.
75. Martins Gonzaga do Nascimento M, Max Moreira Reis A, Yeznach Wick J, Queiroz Ribeiro A. (2012) Drug administration through feeding tubes; an integrated qualification program. *Nutr Hosp*, 27: 1309-1313.
76. Paparella S. (2010) Identified Safety Risks With Splitting and Crushing Oral Medications. *J Emerg Nurs*, 36: 156-158.
77. Food and Drug Administration: Best Practices for Tablet Splitting. Elérhető: <http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/EnsuringSafeUseofMedicine/ucm184666.htm> [elérve: 2017.06.05.]
78. Habib WA, Alanizi AS, Abdelhamid MM, Alanizi FK. (2014) Accuracy of tablet splitting: Comparison study between hand splitting and tablet cutter. *Saud Pharm J*, 22: 454-459.
79. van Riet-Nales DA, Doeve ME, Nicia AE, Teerenstra S, Notenboom K, Hekster YA, et al. (2014) The accuracy, precision and sustainability of different techniques for tablet subdivision: breaking by hand and the use of tablet splitters or a kitchen knife. *Int J Pharm*, 466: 44-51.

80. Barends DM, Groot DW, Frijlink HW, Rodenhuis N, van der Steen JC. (2005) Development of an in vivo test procedure for the ease of breaking of scored tablets. *Pharmeur Sci Notes*, 1: 27-30.
81. Morris H. (2005) Dysphagia, medicines and older people: the need for education. *Br J Community Nurs*, 10: 419-420.
82. Lloyd-Williams F. (2003) The effect of an intervention programme to improve health education leaflet uptake and distribution in community pharmacies. *Patient Educ Couns*, 49: 27-33.
83. Siden R, Kem R, Ostrenga A, Nicksy D, Bernhardt B, Bartholomew J. (2014) Templates of patient brochures for the preparation, administration and safe-handling of oral chemotherapy. *J Oncol Pharm Pract*, 20: 217-224.
84. van Santen E, Barends DM, Frijlink HW. (2002) Breaking of scored tablets: a review. *Eur J Pharm Biopharm*, 53: 139-145.
85. Verrue C, Mehuys E, Boussery K, Remon J, Petrovic M. (2011) Tablet-splitting: a common yet not so innocent practice. *J Adv Nurs*, 67: 26-32.
86. Tahaine LM, Gharaibeh SF. (2012) Tablet Splitting and Weight Uniformity of Half-Tablets of 4 Medications in Pharmacy Practice. *J Pharm Pract*, 25: 471-476.
87. Andersson ÅC, Lindemalm S, Eksborg S. (2016) Dividing the Tablets for Children- Good or Bad? *Pharm Methods*, 7: 23-27.
88. Rodenhuis N, De Smet PA, Barends DM. (2004) The rationale of scored tablets as dosage form. *Eur J Pharm Sci*, 21: 305-308.
89. Bachynsky J, Wiens C, Melnychuk K. (2002) The Practice of Splitting Tablets: Cost and Therapeutic Aspects. *PharmacoEconomics*, 20: 339-346.
90. Mehuys E, Dupond L, Petrovic M, Christiaens T, Van Bortel L, Adriaens E, et al. (2012) Medication management among home-dwelling older patients with chronic diseases: possible roles for community pharmacists. *J Nutr Health Aging*, 16: 721-726.
91. Fawell NG, Cookson TL, Scranton SS. (1999) Relationship between tablet splitting and compliance, drug acquisition cost, and patient acceptance. *Am J Health-Syst Ph*, 56: 2542-2545.



92. Freeman MK, White W, Iranikhah M. (2012) Tablet splitting: a review of the clinical and economic outcomes and patient acceptance. Second of a 2-part series. (Part 1 was published Consult Pharm 27: 239-253). Consult Pharm, 27: 421-430.
93. Gee M, Hasson NK, Hahn T, Ryono R. (2002) Effects of a tablet-splitting program in patients taking HMG-CoA reductase inhibitors: analysis of clinical effects, patient satisfaction, compliance, and cost avoidance. J Manage Care Pharm, 8: 453-458.
94. Rodenhuis N, de Smet PA, Barends DM. (2003) Patient experiences with the performance of tablet score lines needed for dosing. Pharm World Sci, 25: 173-176.
95. Sovány T, Kása P, Pintye-Hódi K. (2010) Modeling of subdivision of scored tablets with the application of artificial neural networks. J Pharm Sci, 99: 905-915.
96. Teixeira MT, Sa-Barreto LC, Gratieri T, Gelfuso GM, Silva IC, Cunha-Filho MS. (2016) Key Technical Aspects Influencing the Accuracy of Tablet Subdivision. AAPS Pharm Sci Tech, online publikálva: 01 September DOI: 10.1208/s12249-016-0615-y
97. Schulmeister L. (2005) Transdermal drug patches: Medicine with muscle. Nursing, 35: 48-52.
98. Lovborg H, Jonsson AK, Hagg S. (2012) A fatal outcome after unintentional overdosing of rivastigmine patches. Curr Drug Saf, 7: 30-32.
99. Adams RJ, Stocks NP, Wilson DH, Hill CL, Gravier S, Kickbusch I, et al. (2009) Health literacy. A new concept for general practice? Aust Fam Physician, 38: 144-147.
100. Bloom G, Standing H, Lloyd R. (2008) Markets, information asymmetry and health care: towards new social contracts. Soc Sci Med, 66: 2076-2087.
101. Anderson C. (2000) Health promotion in community pharmacy: the UK situation. Patient Educ Couns, 39: 285-291.
102. Magyar Gyógyszerészi Kamara, Az alapszintű gyógyszerészi gondozás keretében végzett gyógyszerbiztonsági ellenőrzés szakmai irányelvének tájékoztatója. Elérhető: <http://www.mgyk.hu/index.php?id=tajekoztato-az-alapszintu-gyogyszereszi-gondozas-kereteben-vegzett-gyogyszerbiztonsagi-ellenorzesrol-szolo-szakmai-iranyelvrol> [elérve: 2017.06.04.]
103. Adkins NR, Corus C. (2009) Health literacy for improved health outcomes: effective capital in the marketplace. J Consum Aff, 43: 199-223.

104. Simmons-Yon A, Roth MT, Vu M, Kavalieratos D, Weinberger M, Rao JK. (2012) Understanding pharmacists' experiences with advice-giving in the community pharmacy setting: A focus group study. *Patient Educ Couns*, 89: 476-483.
105. Somogyi O, Meskó A, Csorba L, Szabó P, Zelkó R. (2017) Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. *Eur J Pharm Sci*, 106: 262-273.
106. Somogyi O, Zelkó R. (2016) Patient's knowledge of medical patches in Hungary. *Acta Pol Pharm*, 73: 1653-1657.
107. Somogyi O, Zelkó R. (2017) The efficacy of written information about the application rules of transdermal patches – reading comprehension questionnaire survey in Hungarian community pharmacies. *Acta Pol Pharm*, 5. szám (megjelenés alatt, elfogadva: 2016.10.29.)
108. Vitrai J. (2016) Bevezetés a kérdőívfejlesztés módszertanába. Nemzeti Egészségfejlesztési Intézet, oktatási anyag [elérhető: Semmelweis Egyetem, Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetnél]
109. NALAP. (2015/2016) A guide to becoming a Crystal Clear Pharmacy (The Crystal Clear Programme). Elérhető: [www.nala.ie/crystalclear](http://www.nala.ie/crystalclear) [elérve: 2017.06.05.]
110. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Gyógyszer-adabázis, Algozone<sup>®</sup> betegtájékoztató. Elérhető: [https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show\\_details&item=23867](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=23867) [elérve: 2017.06.05.]
111. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Gyógyszer-adabázis, Algopyrin<sup>®</sup> betegtájékoztató. Elérhető: [https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show\\_details&item=18954](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=18954) [elérve: 2017.06.05.]
112. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Gyógyszer-adabázis, Metapyrin<sup>®</sup> betegtájékoztató. Elérhető: [https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show\\_details&item=55740](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=55740) [elérve: 2017.06.05.]

113. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, Gyógyszeradabázis, Bisoprolol Sandoz<sup>®</sup> betegtájékoztató. Elérhető:

[https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show\\_details&item=31070](https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/index.php?action=show_details&item=31070) [elérve: 2017.06.05.]

114. Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő, Hivatalos Gyógyszerkereső. Elérhető:

<http://www.neak.gov.hu/iframes/gyogyszerkereso> [elérve: 2017.06.05.]

## 10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

### 10.1. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények

**Somogyi O**, Meskó A, Csorba L, Szabó P, Zelkó R. (2017) Pharmaceutical counselling about different types of tablet-splitting methods based on the results of weighing tests and mechanical development of splitting devices. *Eur J Pharm Sci*, 106: 262-273.

**Somogyi O**, Zelkó R. (2016) Patient's knowledge of medical patches in Hungary. *Acta Pol Pharm*, 73: 1653-1657.

**Somogyi O**, Zelkó R. (2016) Nem konvencionális gyógyszerformákkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás az egészségműveltség és a beteg-együttműködés tükrében a közvetlen lakossági gyógyszerellátás során - Kérdőíves felmérések hazai közforgalmú gyógyszertárakban. *Acta Pharm Hung*, 86: 113-127.

### 10.2. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent - eredeti közlemények

**Somogyi O**, Maráczai FH, Hankó B. (2017) Egyéni egészségtervezés eredményei és lehetőségei a magyarországi gyógyszertárakban. *Gyógyszerészet*, 61: 217-223.

**Somogyi O**. (2017) A gyógyszeres tapasztalásokkal kapcsolatos írásos tanácsadás hatékonysága. *Gyógyszertár: A Magán gyógyszerészek Országos Szövetségének kiadványa*, 16: (1) 7-9.

**Somogyi O**. (2016) Gyógyszeres tapasztalásokkal kapcsolatos gyógyszerészi tanácsadás jelentősége. *Gyógyszertár: A Magán gyógyszerészek Országos Szövetségének kiadványa*, 15: (5) 4-7.

Budai KA, Horváth I, Kalugyer P, Kocsis E, Óvári L, Polonkai K, **Somogyi O**. (2015) Felmérés az étrend-kiegészítőkről. *Gyógyszerészi Hírlap*, XXVI. évfolyam, 10: 18-19.

## 11. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretném megköszönni témavezetőmnek, Dr. Zelkó Románának, a Semmelweis Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar dékán asszonyának és az Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet igazgatójának a lehetőséget, hogy anyagi és szakmai támogatásával a közforgalmú gyógyszertári munkám mellett is folytathattam tudományos tevékenységem és mindig számíthattam odaadó segítségére.

Köszönöm a segítségét Dr. Hankó Balázsnak, aki mind a tudományos munkámban, mind az egyéb gyógyszerészi tevékenységeimben nyújtott jelentős támogatást és lehetőségeket, így ezáltal sokrétű szakmai tapasztalatot gyűjthettem.

Az Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézet munkatársai közül külön köszönet illeti meg Dr. Meskó Attilánét a statisztikai értékelések során nyújtott segítségéért, illetve Dr. Szabó Pétert az experimentális mérésekben nyújtott segítségéért, valamint azért, mert vele együtt egyszerűbb volt megszerezni a tanulmányi krediteket.

Szeretném megköszönni Dr. Csorba László (Szent István Egyetem, Gödöllő) teljeskörű segítségét a tabletták geometriai elemzése és a felezőkészülék mechanikai továbbfejlesztése kapcsán, és Dr. Pilling János segítségét (Semmelweis Egyetem Magatartástudományi Intézet) a szövegértési vizsgálattal kapcsolatosan.

Nagy köszönetet érdemelnek a rácalmási Patika 52 Gyógyszertárban dolgozó kollégáim és munkatársaim, akik türelmesen álltak hozzá a tudományos tevékenységemből fakadó plusz feladataimhoz, és rengeteget segítettek a kérdőíves felmérések kivitelezésében.

Szeretném megköszönni a segítséget a felméréseimben résztvevő összes közforgalmú gyógyszertár munkatársainak is, hiszen nélkülük nem jöhettek volna létre a bemutatott eredmények, illetve külön megemlíteném a gyógyszertárvezetők támogatását.

Kiemelten köszönöm a szintén gyógyszerész szüleim szakmai és anyagi támogatását, mert a családi vállalkozás háttéré nélkül nehéz lett volna megoldani a párhuzamos munkáim, illetve természetesen köszönöm szépen szülői türelmüket és biztatásukat.

Végezetül, de nem utolsó sorban, köszönöm minden családtagom megértését, hogy időnként feladataim kivitelezését részesítettem előnyben helyettük, és külön köszönöm a biztató beszélgetéseket a páromnak a nehezebb időszakokban.

Lezárásként mindenki köszönetet érdemel, akiket itt most nem tudtam megnevezni, de valamilyen szinten támogatták a tudományos, illetve gyógyszerészi munkámat és ezzel hozzájárultak ezen értekezés elkészítéséhez.

**ÁBRÁK JEGYZÉKE**

1. ábra: A szilárd, perorális gyógyszerformák módosított hatóanyag-leadásának típusait jellemző vérszintgörbék.....	16
2. ábra: A konvencionális és a nyújtott hatóanyag-leadású, szilárd, perorális rendszerek vérszint görbéinek összehasonlítása ismételt adagolás esetén (steady state) .....	17
3. ábra: Az egyéni egészségműveltséget meghatározó kompetenciák egy lehetséges csoportosítása .....	22
4. ábra: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés ötfokozatú skálás válaszlehetősége példaként az első kérdéssel .....	45
5. ábra: A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés ötfokozatú skálás válaszlehetősége példaként az első kérdéssel.....	49
6. ábra: A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező, kitöltött kérdőívek számának megoszlása a „helyes” válaszok számának függvényében (n=233 fő).....	66
7. ábra: A transzdermális gyógyszeres tapasztok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés „helyes” és „hibás” válaszainak százalékos eloszlása kérdésenként (n=233 fő).....	67
8. ábra: A gyógyszeres tapasztokkal kapcsolatos olvasás utáni szövegértést mérő kérdőíves szövegértési kategóriáinak százalékos megoszlása (n=163 fő).....	68
9. ábra: A fellépő erők rendszere az 1. típusú felezőkészülékkel történő, körhenger (kerek) alakú tabletták vágása során .....	76
10. ábra: A hosszúkás tabletták felezésének mechanikai modellezése a tablettá alakjának megfeleltetett hasákkal .....	80
11. ábra: Erők, amelyek a lekerekített sarkú, hasábként helyettesített, hosszúkás tabletták felületén hatnak a vágás során .....	81
12. ábra: A letört élű, hosszúkás tabletták mechanikai modellezése.....	82
13. ábra: A lekerekített élű, hosszúkás tabletták mechanikai modellezése .....	84
14. ábra: A tablettafelezés döntési sémája I. ....	102
15. ábra: A tablettafelezés döntési sémája II. ....	102

## TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

1. táblázat: A nem konvencionális gyógyszerformák fejlesztési lehetőségei és ezek biofarmáciai csoportosítása .....	11
2. táblázat: A transzdermális gyógyszeres tapaszok elterjedt terápiás alkalmazásai .....	20
3. táblázat: Gyógyszertechnológia példák a tabletták felezhetőségének és poríthatóságának (szétrághatóságának) kérdésében .....	26
4. táblázat: Gyógyszertechnológiai példák a kapszulák felnyithatóságának és töltetük poríthatóságának (szétrághatóságának) kérdésében .....	27
5. táblázat: Módosított hatóanyag-leadású szilárd, perorális rendszerek angol rövidítéseinek angol és magyar jelentése .....	27
6. táblázat: A szilárd, perorális, módosított hatóanyag-leadás jelölései és a tablettafelezhetőség kapcsolata hazai gyógyszerkészítmények példáival szemléltetve.....	28
7. táblázat: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés kérdései a „helyes” válaszokkal.....	47
8. táblázat: A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés kérdései a „helyes” válaszokkal .....	51
9. táblázat: Az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőíves felmérés szövegértési feladatai és azok értékelési pontrendszere .....	55
10. táblázat: A vizsgált tabletták megjelenési jellemzőinek összefoglalása.....	57
11. táblázat: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés összes válaszlehetőségének százalékos megoszlása kérdésenként.....	62
12. táblázat: A transzdermális gyógyszeres tapaszok alkalmazási szokásait feltérképező kérdőíves felmérés összes válaszlehetőségének százalékos megoszlása kérdésenként .	65
13. táblázat: A szövegértési képesség megoszlása életkor alapján (rangszámokkal).....	69
14. táblázat: A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algozone® tablettá esetén .....	70
15. táblázat: A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algopyrin® tablettá esetén .....	71

16. táblázat: A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából a Metapyrin <sup>®</sup> tablettá esetén .....	72
17. táblázat: A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából a Bisoprolol Sandoz <sup>®</sup> tablettá esetén .....	73
18. táblázat: A tablettafelezési módszerek összehasonlításának eredményei varianciaanalízissel tömeg-veszteség és pontosság szempontjából az Algozone <sup>®</sup> , Algopyrin <sup>®</sup> és Metapyrin <sup>®</sup> tabletták esetén .....	74
19. táblázat: A vizsgált tabletták fizikai, mechanikai paramétereit saját mérések alapján .....	75



## ILLUSZTRÁCIÓK JEGYZÉKE

1. kép: Az 1. típusú felezőkészülék.....	58
2. kép: A 2. típusú felezőkészülék.....	58

## MELLÉKLETEK

- 1. melléklet:** A módosított hatóanyag-leadású tabletták és kapszulák saját fejlesztésű betegtájékoztatójának szövege (itt irodalmi hivatkozásokkal)
- **Legfontosabb szabály, hogy egy tablettá megfelelése, esetleges elporítása előtt, vagy egy kapszula felnyitása előtt mindenképpen kérjen tanácsot gyógyszerészétől (77)!**
  - A megfelelés sokszor megkönnyítheti a nyelési problémákat, de csak azokat a tablettákat felelhetjük meg, amelyek gyárilag is el vannak látva **felezővonallal** (1, 77).
  - **A felezésre alkalmas, legmegfelelőbb módszert mindenképp beszélje meg gyógyszerészével,** mert az befolyásolhatja az adagolás pontosságát (78-80)!
  - A tablettákat **nyelési rendellenességek esetén se porítsuk el, hacsak az orvosunk, gyógyszerészünk nem engedélyezte azt!** Ugyanis gyakran még a felezhető tabletták sem poríthatóak, mert megsérülhet a tablettá **szemünkkel nem látható,** nagyon apró hatóanyag hordozó rendszere, és így módosíthatjuk a tablettá hatását (hatástalanná válhat, vagy növelhetjük a mellékhatások kockázatát) (1, 76, 77).
  - Ha pl. nyelési problémáink vannak, a kapszulákat is csak orvosi vagy gyógyszerészi tanácsra nyissunk fel, és olyan folyadékkal vagy étellel vegyük be, amivel tanácsolták (72)! Ha a kapszulát felnyitni kényszerülünk, akkor azt csak olyan kapszuláknál tehetjük meg, amelyek **finom porszerű anyagot** tartalmaznak, és könnyen szétszedhetőek. **Apró szemcséket, golyócskákat tartalmazó kapszulákat lehetőleg ne nyissunk fel, illetve semmiképpen nem szabad elrágni a tartalmukat, mert így módosíthatjuk a hatásukat** (hatástalanná válhat, vagy növekedhet a mellékhatások kockázata) (1, 76)!
  - **Kerüljük, hogy a gyógyszereket pl. szénsavas üdítővel vegyük be!** Mert a szénsav megsértheti a kapszulák, tabletták bevonatát, ami szintén káros lehet hatásosságukra (1, 72).

- Ha hangsúlyozták, hogy pl. **bő vízzel** vegyük be a gyógyszert, vagy a bevétel **után ne feküdjünk le, tartsuk be az utasításokat!** Hiszen a mai modern gyógyszerek hatásosságához ezek a tényezők is **feltétlenül** hozzájárulhatnak (1).

**2.a melléklet:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló saját fejlesztésű betegtájékoztató szövege (itt irodalmi hivatkozásokkal)

- Mielőtt a tapaszt felragasztja, **soha ne borotválja le** az érintett bőrfelületet, mert a borotva apró sérüléseket okoz a bőr felszínén, amik befolyásolhatják a felszívódást (97). Ha szükséges, **ollóval** távolítsa el a szőrzet nagyobb részét!
- A tapaszt **tiszta, száraz** bőrfelületre kell felhelyezni (26, 97), de a bőr megtisztítását csak **tiszta vízzel** végezzük, majd töröljük meg bőrünket! Ugyanis bármilyen vegyszer módosíthatja a hatóanyag kioldódását, felszívódását a tapaszból (26, 97).
- **Olajok, krémek használatát is kerüljük** közvetlenül a tapasz felhelyezése előtt, hiszen ezek is módosíthatják a hatást (26, 97)!
- A tapasz **felragasztásának helyét váltogatni** kell, ha ugyanarra a bőrfelületre kerül fel ismételten a tapasz, akkor legalább **3 napnak el kell telnie** a két felragasztás között (26, 97)!
- Nem szükséges a tapaszt feltétlenül a hátunk közepére felragasztani, ugyanis ez fizikailag is elég nehézkes művelet, másrésről pedig célszerű olyan helyre ragasztani, ahol könnyebben észre tudjuk venni, így kisebb a valószínűsége, hogy elfelejtjük levenni vagy esedékesen kicserélni a tapaszt (26, 97). Pl.: **vállak, lapocka, oldalunk, hasunk** stb. (Esetleg gyermekeknek érdemes a hátára ragasztani, mert onnan tényleg nem tudják leszedni, és a szülő felügyeli az alkalmazást.)
- A tapasz felragasztásánál ügyelni kell rá, hogy **légmentesen, pontosan illeszkedjen** a felületre (26, 97)! Ennek megfelelően célszerű **elkerülni a testünk hajlatait**. (Pl.: könyökhajlat, térdhajlat, derekunk, a hónalj és környéke...) Felragasztásnál pedig szükségszerűen **nyomkodjuk rá bőrünkre** a tapaszt!

**2.b melléklet:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait összefoglaló saját szerkesztésű, továbbfejlesztett betegtájékoztató szövege az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőíves felméréshez (itt irodalmi hivatkozásokkal)

- ✓ Mielőtt a tapaszt felragasztja, **soha ne borotválja le** az érintett bőrfelületet, mert a borotva apró (mikro) sérüléseket okoz a bőr felszínén, amik befolyásolhatják a tapasz által hordozott hatóanyag felszívódását (97). Ha szükséges, **ollóval** távolítsa el a szőrzet nagyobb részét!
- ✓ A tapaszt **tiszta, száraz** bőrfelületre kell felhelyezni (26, 97), de a bőr megtisztítását csak **tiszta vízzel** végezzük, majd töröljük meg bőrünket! Ugyanis bármilyen vegyszer (pl. szappan) módosíthatja a hatóanyag kioldódását, felszívódását a tapaszból (26, 97).
- ✓ **Olajok, krémek használatát is kerülni kell** közvetlenül a tapasz felhelyezése előtt, hisz ezek is módosíthatják a hatékonyságot és csökkenthetik a tapaszok tapadását (26, 97)!
- ✓ A tapaszok **felragasztásának helyét váltogatni** kell! Ha már egy igénybevett bőrfelületre kerül fel ismételten a tapasz, akkor legalább **3 napnak el kell telnie** a két felragasztás között (26, 97)!
- ✓ Amennyiben nem egy adott terület vagy testrész fájdalomcsillapítása a cél, hanem a szervezet egészében kifejtett hatás, a környezeti tényezőktől védett bőrfelületeket válassza a tapasz felragasztásához, viszont nem szükséges pl. a hát közepét választani a megfelelő védelem érdekében! Célszerűbb olyan helyre ragasztani, ahol könnyebben észrevehető és könnyebben elérhető, így kisebb a valószínűsége, hogy elfelejti levenni vagy esedékesen kicserélni a tapaszt (26, 97). Ajánlott területek: **vállak, lapocka, oldalunk, hasunk** stb.

- ✓ A tapasz felragasztásánál ügyelni kell rá, hogy **légmentesen, pontosan illeszkedjen** a bőrfelületre (26, 97)! Ennek megfelelően célszerű **elkerülni a testünk hajlatait**, pl.: a könyökhajlat, térdhajlat, csukló vagy a hónalj és környéke. Amennyiben ezek helyi fájdalomcsillapítására lenne szükség, ne a tapasz gyógyszerformát válassza, hanem pl. a megfelelő géleket, kenőcsöket. Felragasztásnál szükségszerűen **nyomja rá a bőrfelületre** a tapaszt! Amennyiben a tapasz mégis meggyűrődne, vagy leesne, rögzítse egyéb módon is pl. további ragasztószalag használatával.
  
- ✓ Mindig figyelmesen **olvassa el a betegtájékoztatót** főként a tapaszok **vághatóságra** vonatkozó információ miatt, mert bizonyos gyógyszeres tapaszok szerkezetét tönkretetheti a tapasz elvágása, míg más típusú tapaszokat szabad vágni pl. megfelelni a megfelelő dozírozás érdekében (27).

3. melléklet: A módosított hatóanyag-leadású tabletták és/vagy kapszulák általános alkalmazási szokásait feltérképező kérdőív megjelenési formája

## Módosított hatóanyag leadású tabletták és kapszulák

Kérem, karikázza be az Önre igaz állítás sorszámát!

- Az Ön neme:
  - 1) Nő
  - 2) Férfi
- Az Ön életkora:
  - 1) 18-30 év
  - 2) 31-50 év
  - 3) 51-70 év
  - 4) 71 év és idősebb
- Az Ön legmagasabb iskolai végzettsége:
  - 1) Általános iskola
  - 2) Szakmunkásképző iskola
  - 3) Szakközépiskola
  - 4) Gimnázium
  - 5) Főiskola
  - 6) Egyetem

Mennyire igazak az Ön gyógyszer alkalmazási szokásaira a következő állítások?

Kérem, karikázza be azt a számot az állítást követő számsorban, ami az Ön szokásait leginkább jellemzi a megadott magyarázat alapján! Ha egy adott kérdéskör még nem merült fel Önben, kérem, azt a sorszámot karikázza be, ahogy cselekedne!

- 1) *Soha nem* csinálom
  - 2) *Ritkán* csinálom
  - 3) *Csak meghatározott kapszulák/tabletták esetén* csinálom
  - 4) *Gyakran* csinálom
  - 5) *Mindig* csinálom
- Ha egy tablettát valamilyen okból nehéz lenyelnem, akkor megfelezem. (pl.: túl nagy, fáj a torkom, egyéb nyelési rendellenességeim vannak)
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Ha egy tablettát valamilyen okból nehéz lenyelnem, vagy nem bírom az ízét, akkor elporítom, és folyadékkal vagy étellel veszem be.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Ha egy kapszulát valamilyen okból nehéz lenyelnem, akkor felnyitom, és tartalmát folyadékban feloldva vagy ételre rászórva veszem be. (pl.: túl nagy, fáj a torkom, könnyen megtapad a torkomon vagy egyéb nyelési rendellenességeim vannak)
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Szénsavas üdítővel veszek be tablettát/kapszulát.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Pontosán betartom a bevételre vonatkozó utasításokat. (pl.: mikor, hányszor, mivel és milyen testhelyzetben kell a tablettát/kapszulát bevenni?)
    - 1)    2)    3)    4)    5)

**4. melléklet:** A transzdermális gyógyszeres tapaszok általános alkalmazási szabályait feltérképező kérdőív megjelenési formája

## Tapasz

Kérem, karikázza be az Önre igaz állítás sorszámát, illetve válaszoljon a kérdésre!

- Az Ön neme:
  - 1) Nő
  - 2) Férfi
- Az Ön életkora:
  - 1) 18-30 év
  - 2) 31-50 év
  - 3) 51-70 év
  - 4) 71 év és idősebb
- Az Ön által látogatott gyógyszertár melyik településen található:
 

.....
- Az Ön legmagasabb iskolai végzettsége:
  - 1) Általános iskola
  - 2) Szakmunkásképző iskola
  - 3) Szakközépiskola
  - 4) Gimnázium
  - 5) Főiskola
  - 6) Egyetem

**Mennyire igazak az Ön gyógyszer alkalmazási szokásaira a következő állítások?**

Kérem, karikázza be azt a számot az állítást követő számsorban, ami az Ön szokásait leginkább jellemzi a megadott magyarázat alapján! Ha egy adott kérdéskör még nem merült fel Önben, kérem, azt a sorszámot karikázza be, ahogy cselekedne!

- 1) Soha nem így csinálom
  - 2) Általában nem így csinálom
  - 3) Esetenként így csinálom
  - 4) Általában így csinálom
  - 5) Mindig így csinálom
- Mielőtt a tapaszt felragasztom, az érintett bőrfelületet leborotváltom.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Mielőtt a tapaszt felragasztom, előtte az érintett bőrfelületet alaposan letisztítom szappannal vagy tusfürdővel.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - A tapaszt közvetlenül bőröm testápolóval történő hidratálása után ragasztom fel.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Minden új tapaszt igyekszem más helyre felragasztani (akár egy érintett testrész bőrfelületén belül is)
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - A tapaszt a hátam közepére ragasztom fel, ugyanis ott van legkevésbé kitéve a külső, esetleg a tapaszban kárt tevő hatásoknak.
    - 1)    2)    3)    4)    5)
  - Ügyelek arra, hogy felragasztásnál légmentesen simuljon a bőröm felületére a tapasz.
    - 1)    2)    3)    4)    5)



**5.a melléklet:** Az olvasás utáni szövegértést mérő kérdőív általános demográfiai és a tapasz személyes alkalmazására vonatkozó kérdései (a kérdőív 2. oldala)

**Kérem, karikázza be az Önre igaz állítás sorszámát!**

1. Az Ön neme:

- 1) Férfi
- 2) Nő

2. Az Ön életkora:

- 1) 18-30 év
- 2) 31-50 év
- 3) 51-70 év
- 4) 71 év és idősebb

3. Az Ön által látogatott gyógyszerészeti telephely neve (település neve):

4. Az Ön legmagasabb iskolai végzettsége:

- 1) Általános iskola
- 2) Szakmunkásképző iskola
- 3) Szakközépiskola
- 4) Gimnázium
- 5) Főiskola
- 6) Egyetem

5. Használt-e már valaha valamilyen recept köteles vagy recept nélkül kapható gyógyszeres tapaszt, tehát valamilyen hatóanyagot tartalmazó tapaszt? (Csak egy válasz jelölhető meg!)

- 1) Igen
- 2) Nem
- 3) Jelenleg is használom

**A következő 6. és 7. kérdésekre csak akkor válaszoljon, ha használt már, vagy jelenleg is használ valamilyen gyógyszeres tapaszt!**

6. Milyen probléma vagy betegség miatt alkalmaz/alkalmazott már valamilyen gyógyszeres tapaszt? (Több válasz is megjelölhető, illetve ha egyéb ok miatt, akkor kérem, nevezze meg a betegséget vagy a problémát!)

- 1) Daganatos betegség miatt, fájdalomcsillapításra
- 2) Helyi gyulladások kezelésére, fájdalomcsillapításra (pl. hátfájás, derékfájás...)
- 3) Szívbetegség, koszorúér problémák miatt
- 4) Parkinson-kór kezelésében
- 5) Egyéb probléma/betegség miatt:.....

7. Mi a neve annak a gyógyszeres tapasznak, amit használ/használt már valaha? (Amennyiben többfélét is használt már, akkor kérem, nevezze meg lehetőleg mindegyiket!)

- 1) Tapasz neve:.....
- 2) Nem tudom pontosan a nevét a tapasznak/tapaszoknak

**5.b melléklet:** A szövegértést mérő kérdőív szövegértési feladatai a helyes válaszok megjelölésével (a kérdőív 4. oldala)

**Kérem, válaszoljon a következő kérdésekre, miután figyelmesen elolvasta az előző betegájékoztatót!**

Igaz vagy hamis (*Karikázza be a helyes válasz betűjelét!*):

8. A bőr felületén lévő apróbb sérülések nem befolyásolhatják a hatóanyagok bőrön keresztüli felszívódását, csak a szemmel látható nagyobb sérülések.

- a) Igaz
- b) Hamis**

9. Minden tapaszt vágható a dozírozás pontos beállításának érdekében.

- a) Igaz
- b) Hamis**

10. A tapasztok jól megválasztott elhelyezése a testfelszínen fontos lehet a megfelelő védelem, a légmentes illeszkedés és a csereidőpontok pontos betartásának elősegítése céljából is.

- a) Igaz**
- b) Hamis

11. A tapasztok cseréje során, ha ugyanarra a bőrfelületre ragasztunk fel egy tapaszt, ahol már volt korábban, minimum 1 napnak el kell telnie a két felragasztás között.

- a) Igaz
- b) Hamis**

12. Az úgynevezett felületaktív anyagok pl.: szappanban, tusfürdőben, különböző krémekben, olajokban befolyásolhatják a hatóanyagok bőrön keresztüli felszívódását.

- a) Igaz**
- b) Hamis

13. Karikázza be a helyes alkalmazási szabályok betűjelét! (*Egyszerre több válasz is megjelölhető!*)

- a) A tapaszt felragasztása előtt szappannal kell megtisztítani az érintett bőrfelületet.
- b) A tapaszt felragasztása előtt nem szabad megtisztítani az érintett bőrfelületet.
- c) Bár a nem megfelelő tapadás miatt szükségessé válhat, de nem szabad semmilyen módon szörteleníteni az érintett bőrfelületet egy tapaszt felragasztása előtt.

**d) Nem alkalmazhatunk borotvát a tapaszt felragasztása előtt az érintett bőrterületen.**

**e) A tapaszt a felragasztást követően jól rá kell nyomkodni az érintett bőrfelületre, és ha szükséges, egyéb módon is rögzíteni kell (pl. ragtapasz segítségével).**

f) Kisizületi fájdalmak helyi kezelése céljából a legjobb döntés, a tapaszt gyógyszerforma választása.

+1. Ha a gyógyszeres tapasztok, vagy egyéb, nem megszokott gyógyszerformák működéséről és alkalmazási szabályairól személyes tanácsadást is kérhetne a gyógyszerteráknban, Ön igényelné ezt?

(*Csak egy válasz jelölhető meg!*)

- a) Igen
- b) Nem
- c) Nem tudom