

Bevezetés a farmakológiába

2019

Dr. Köles László

koles.laszlo@med.semmelweis-univ.hu

<http://semmelweis.hu/pharmacology>

A farmakológia

- Élő rendszerek és működésüket befolyásoló anyagok (**farmakonok**) kölcsönhatásának vizsgálata
- Betegség megelőzésére, diagnózisára és kezelésére alkalmazott vegyületekkel foglalkozó tudomány

A farmakológia tárgya

Általános farmakológia

A gyógyszerek:

- története
- fizikai / kémiai tulajdonsága
- gyógyszeripar és gyógyszerfejlesztés
- felszívódása
- eloszlása
- biotranszformációja
- kiválasztása
- biokémiai / élettani hatásai
- hatásmechanizmus

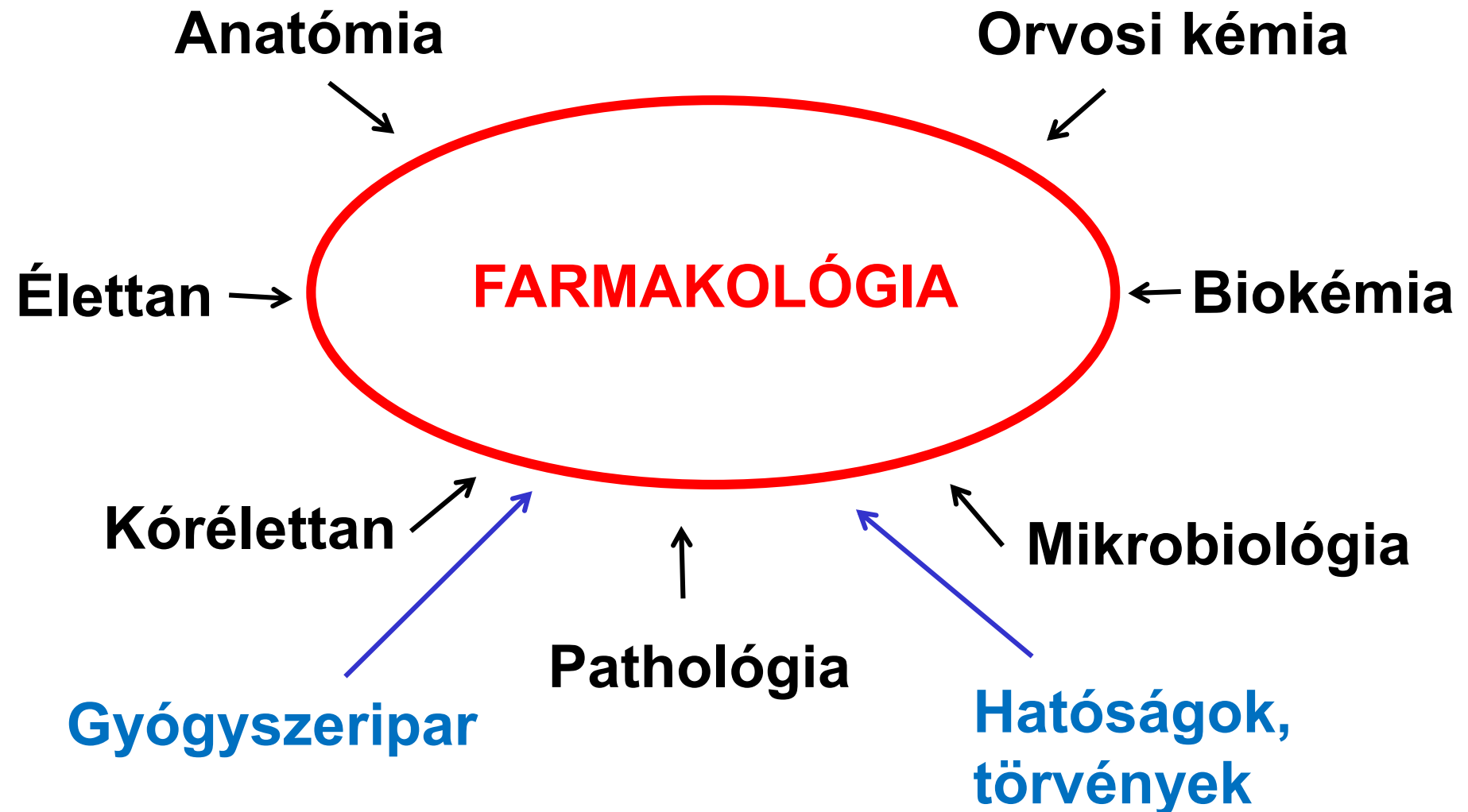
Farmakokinetika

Farmakodinámia

Részletes

- terápiás (és egyéb) felhasználása
- klinikai farmakológia
- toxikológia, farmakovigilancia

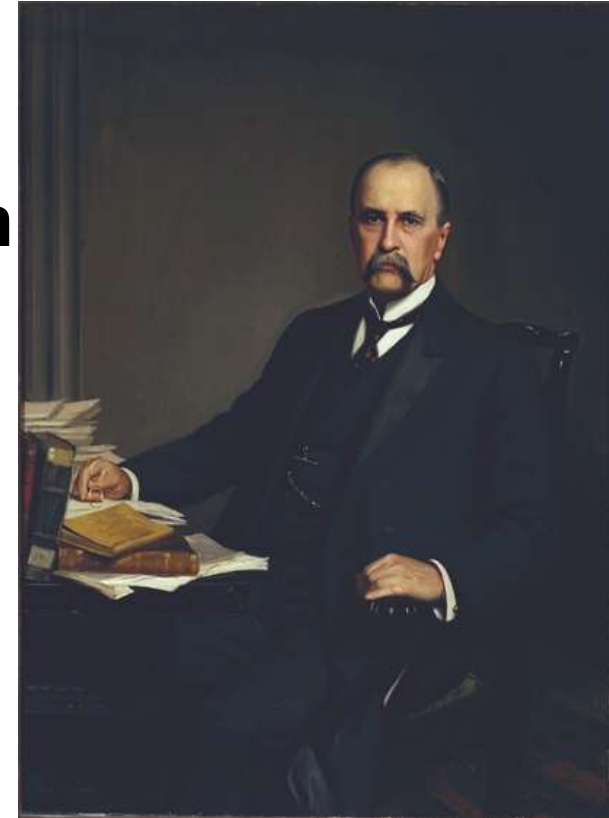
A farmakológia multidiszciplináris tudomány



A gyógyszeres terápia története

„Az ember születésénél fogva ellenállhatatlan gyógyszeréhségben szenved...

A gyógyszerek iránti vágy az egyik olyan tulajdonság, amely megkülönbözteti az embert az állattól...”

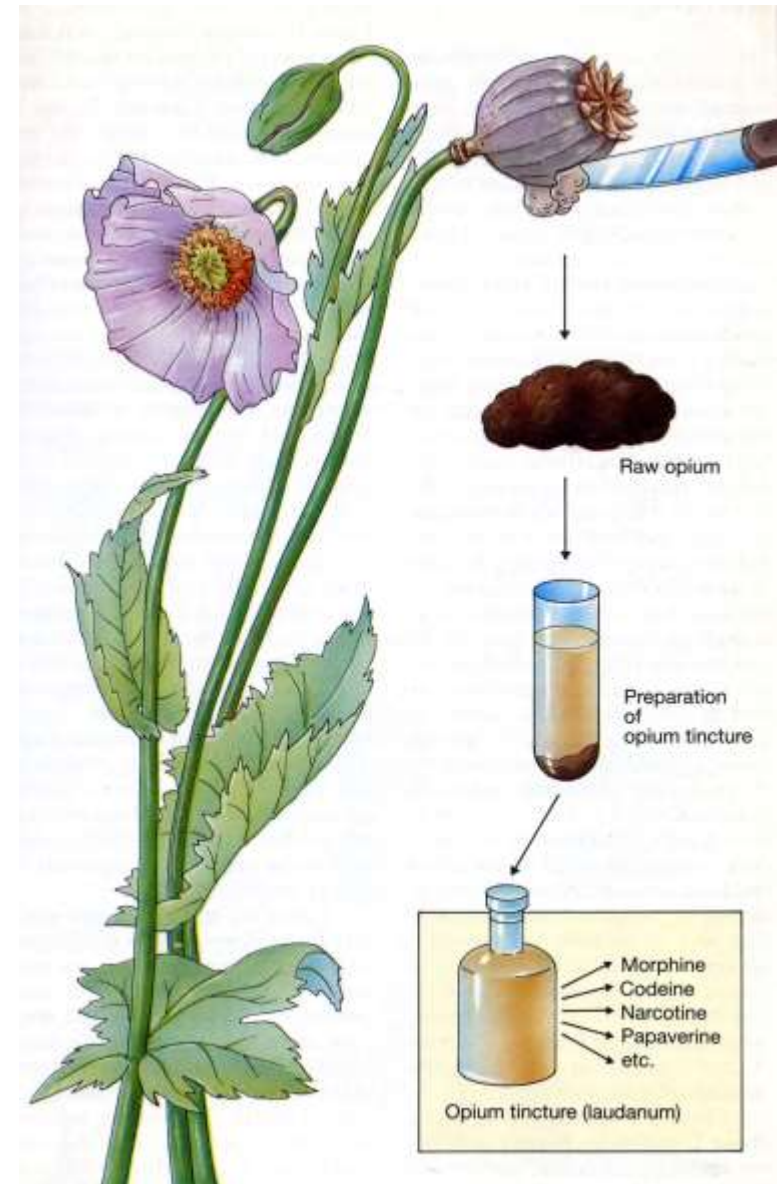


Sir William Osler 1849-1919
a John Hopkins Hospital (USA) alapítója

A gyógyszeres terápia története

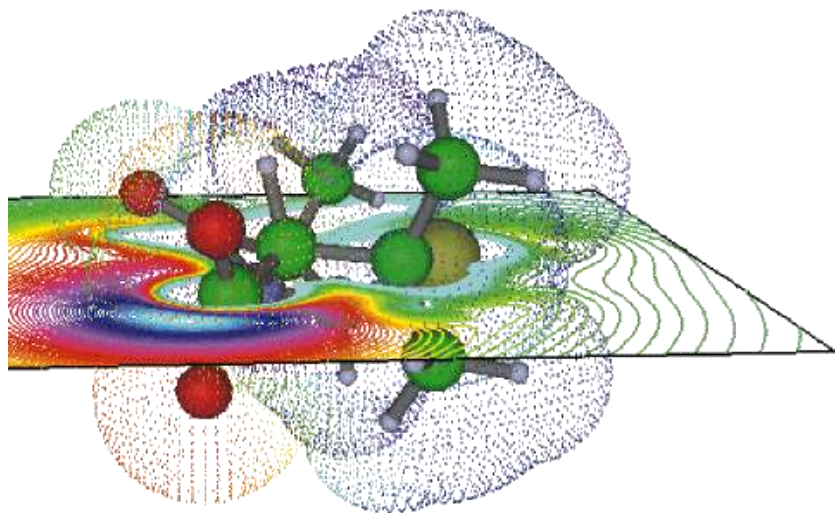
A növényektől (évezredekkel ezelőtt):

- kávé, gombák, kínai gyógynövények, nyílmérgek



A gyógyszeres terápia története

A komputeres kémiáig



A „biotechnológia”-i eljárásokig (Erekly Károly, közlélmzési miniszter, 1917)



AP/Paul Sakuma

A gyógyszeres terápia története

- Claudius Galenus (2.sz): rendszerbe foglalta a gyógyításra használt szereket
- Paracelsus (1493): fémek (arzén, higany) alkalmazása – orvosi vegytan
- **allopathia** (18.sz.) – tünetek csillapítása (vérlebocsátás, hánytatás/hashajtás)
- **homeopátia** (Hahnemann, 19.sz.)
 - a hígítás ($1:10^{60}$) növeli a hatékonyságot?
 - „ultra low dose” farmakológia?
 - a víz újonnan felismert tulajdonságai (21.sz)?
- természetes, növényi eredetű, gyógyszerek (20.sz.)
- szintetikus (kémiai) gyógyszerek
- biotechnológia – génterápia (20-21.sz.)
(antitestek, enzimek, hormonok, citokinek, stb.)
- evidencián alapuló gyógyszerelés – „klinikai gyógyszervizsgálatok”



Milyen anyag lehet gyógyszer?

bármilyen anyag:

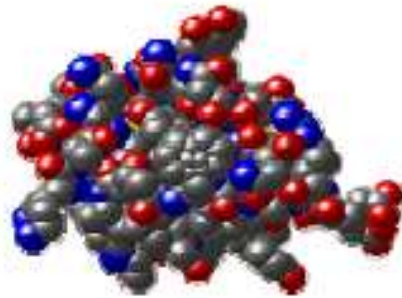
- szintetizálódhat a szervezetben (pl. hormonok)
- nem szintetizálódik a szervezetben (xenobiotikumok)
- mérgek (pl. arzén)
- toxinok: biológiai (növényi és állati) eredetű mérgek
- Gyógyszermolekulák fontos tulajdonságai:
 - méret: 7 - 50000 Da
 - a leggyakoribb gyógyszerek „**kismolekulák**”: 100-1000 Da
 - makromolekulák (peptidek, fehérjék, nukleinsavak) – „**biológiai gyógyszerek**”
 - elektromos töltés, sztereoizoméria, aktív enantiomer: kulcs a zárban
 - transzportálhatóság (inaktiváció/kiválasztás)
 - kötődésük a szervezet gyógyszer receptoraihoz (enzimek, ioncsatornák, nukleinsavak, stb)

Milyen anyag lehet gyógyszer?

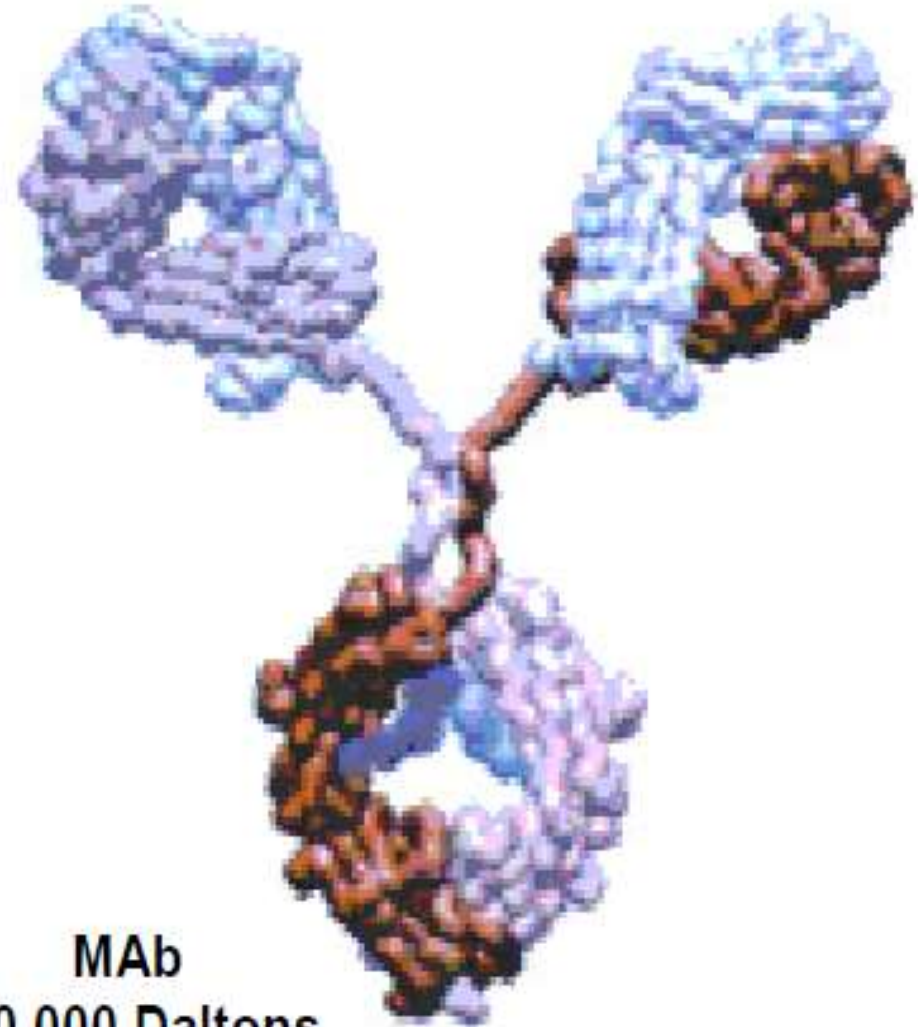
Molekula méret, komplexitás



Aspirin
180 Daltons



Insulin
5 700 Daltons



MAb
150 000 Daltons

Milyen anyag lehet gyógyszer?

biológiai gyógyszerek / makromolekulák

Gyógyszerek, melyek hatóanyaga(i) biológiai termékek:

- **Biológiai forrásból** készülnek vagy abból vonták ki (növényi, állati, emberi eredetű makromolekulák, biotechnológiai termékek)
- **Teljes pontossággal nem jellemezhető makromolekulák**, (legtöbbször fehérjék)
- Gyártásukhoz és minőségük meghatározásához **fizikai, kémiai és biológiai módszerek kombinációjára** van szükség
- Biztonságossági problémák: váratlan humán reakciók
- Farmakokinetikai problémák: kinetika nagyrészt ismeretlen
- Kifejlesztésük és gyártásuk nagyon költséges
- több száz készítmény a piacon (inzulin, növekedési hormon, antitestek, citokinek stb)

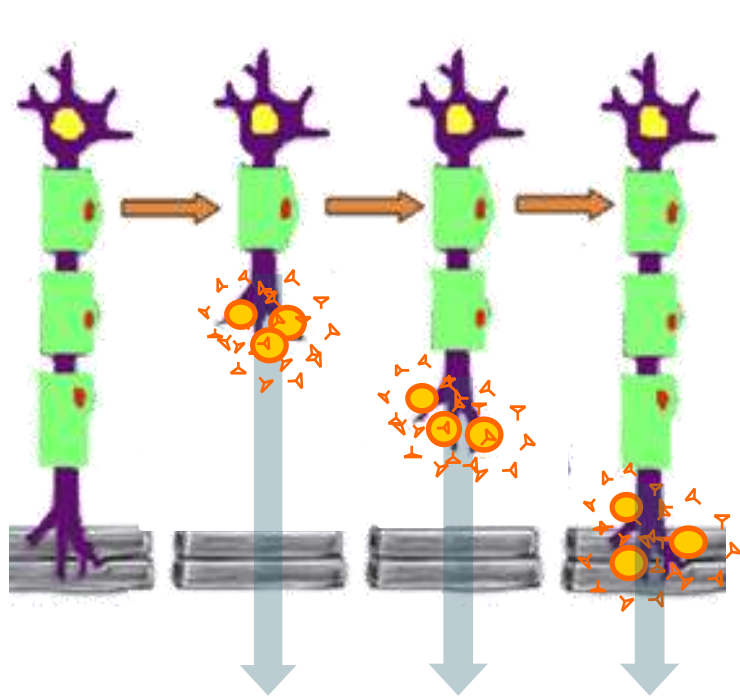
Milyen anyag lehet gyógyszer?

Biológiai gyógyszerek: „fejlett terápiás” készítmények (ATMP)


- **Génterápiás gyógyszer** „adott génszekvencia szabályozása, kijavítása, helyettesítése, hozzáadása vagy törlése céljából rekombináns nukleinsavakból áll”
 - pl. genetikailag módosított tumorspecifikus GM-CSF-t termelő herpeszvírus, csendesítő RNS (siRNA), micro RNS (miRNA) stb.
- **Szomatikus sejterápiás gyógyszer** (manipulált sejtek)
 - pl. autológ porcsejtek, autológ corneális epithelsejtek
- **Módosított szövet alapú készítmény**
- Ezek kombinációja „orvostechnikai eszközzel”

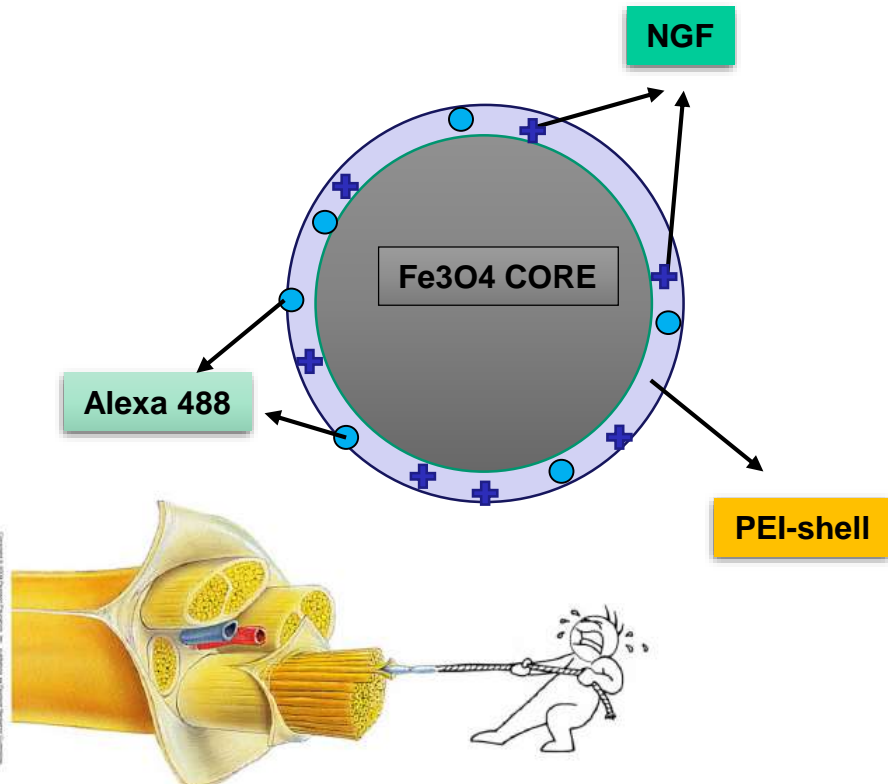
Milyen anyag lehet gyógyszer?

Egy innovatív „drug-device” fejlesztés: mágneses nanorészecskék az ideg regeneráció gyorsítására



 Magnetic nanoparticle

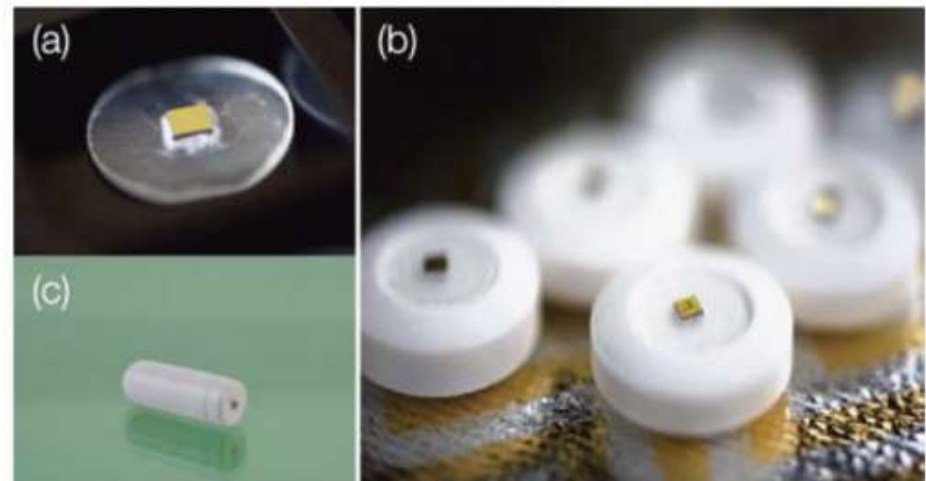
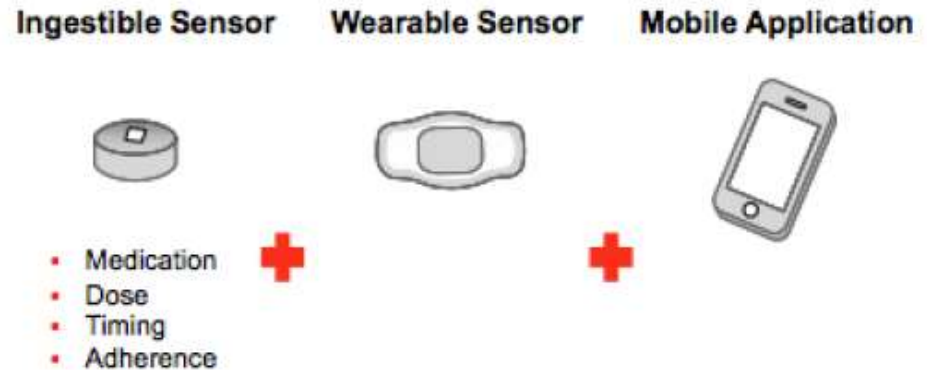
 Direction of the magnetic field



Magnetic nanoparticles provide physical guidance to direct more efficient nerve regeneration (Riggio *et al*, Nanomedicine, 2014)

A gyógyszerfejlesztésnek nincs határa: Az első digitális gyógyszer-orvostechnikai eszköz kombináció a piacon

- FDA engedélyezte az első digitális gyógyszert (drug-device combination): chip észleli a gyógyszer bevitelét
- Atipikus antipszichotikum (aripiprazole) + digitális monitorozó orvostechnikai eszköz rendszer
- Digitális monitorozó rendszer:
 - 1 mm-es chip a tablettában
 - gyomorsav aktiválja – jeleket küld a bőrön elhelyezett érzékélőnek
 - az érzékélő okostelefonos applikációhoz adatokat szolgáltat



Gyógyszerek hivatalos elnevezése és csoportosítása

- Gyári kódszám
- Kémiai elnevezés
- INN (International Non-proprietary Name): nemzetközi szabad név „generikus” név (a WHO adja az INN-t)
- Védjegyzetett kereskedelmi név

Gyógyszerek csoportosítása ATC kód szerint:
(Anatomic, Therapeutic, Chemistry) (a WHO felügyeli)

A BNO kódrendszer: betegségek nemzetközi osztályozása (nemzetközi: ICD, International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)

- receptírásnál kötelező megadni az BNO kódot – **gyógyszer „indikáció”**

Indikáció: „on label” „off label”- csak egyedi OGYI engedéllyel

Gyógyszerek regisztrációs kategóriái

Hatóságok: forgalombahozatali engedélyt kiadják:

(„alkalmazási előirat” - „betegtájékoztató” - „csomagolóanyag”)

- Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (www.ogyei.gov.hu)
- European Medicines Agency (www.ema.europa.eu)

- **Vényköteles gyógyszer**
- **Vény nélküli „OTC” gyógyszer (Over The Counter)**
- Gyógyszernek nem minősülő „gyógyhatású készítmény”
- Hagyományos növényi gyógyszer (30 éve használt)
- Homeopátiás („hasonszenvi”) készítmények

Egyéb (gyógyszerrel összetéveszthető) termék kategóriák:

- Étrendkiegészítő: élelmiszer (*nem gyógyszer!!! pl. multivitamin*)
- az EU-ban az EFSA szabályozza <http://www.efsa.europa.eu/>
- Speciális gyógyászati célra szánt tápszer: élelmiszer!!!
- Orvostechnikai eszközök (pl. tolószéktől a vörösáfonya kivonatig), és ezek kombinációi gyógyszerekkel „drug-device”, *pl. gyógyszert kibocsájtó stent*)
hatóság: 2017-től az OGYÉI Orvostechnikai főosztály

Gyógyszerek regisztrációja: az alkalmazási előirat

1. Gyógyszer megnevezése

2. Minőségi és mennyiségi összetétel

3. Gyógyszerforma

4. Klinikai jellemzők

4.1 Terápiás javallatok

4.2 Adagolás és alkalmazás

4.3 Ellenjavallatok

4.4 különleges figyelmeztetések,
alkalmazási óvintézkedések

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb
interakciók

4.6 Termékenység, terhesség, szoptatás

4.7 Hatás a gépjárművezetésre és gép
kezelésre

4.8 Nemkívánatos hatások

4.9 Túladagolás

5. Farmakológiai tulajdonságok

5.1 Farmakodinámiás hatások

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

5.3 Preklinikai biztonsági vizsgálatok
eredményei

6. Gyógyszerészeti jellemzők

6.1 Segédanyagok felsorolása

6.2 Inkompatibilitások

6.3 Felhasználhatósági időtartam

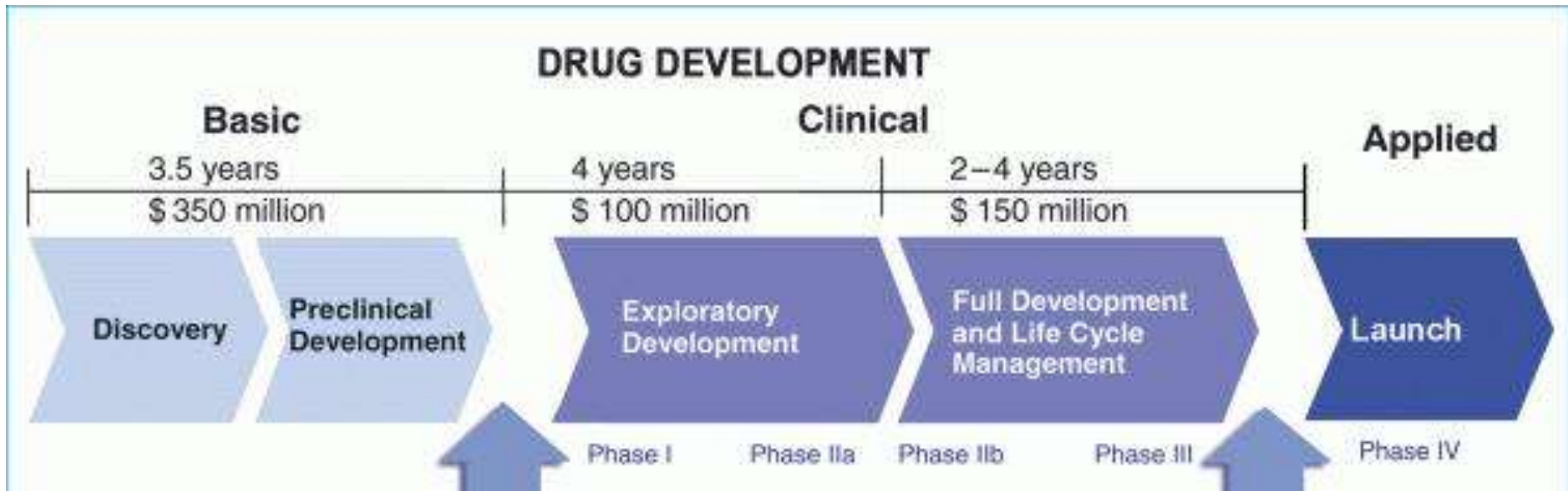
6.4 Különleges tárolási előírások

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

6.6 Megsemmisítésre vonatkozó
óvintézkedések

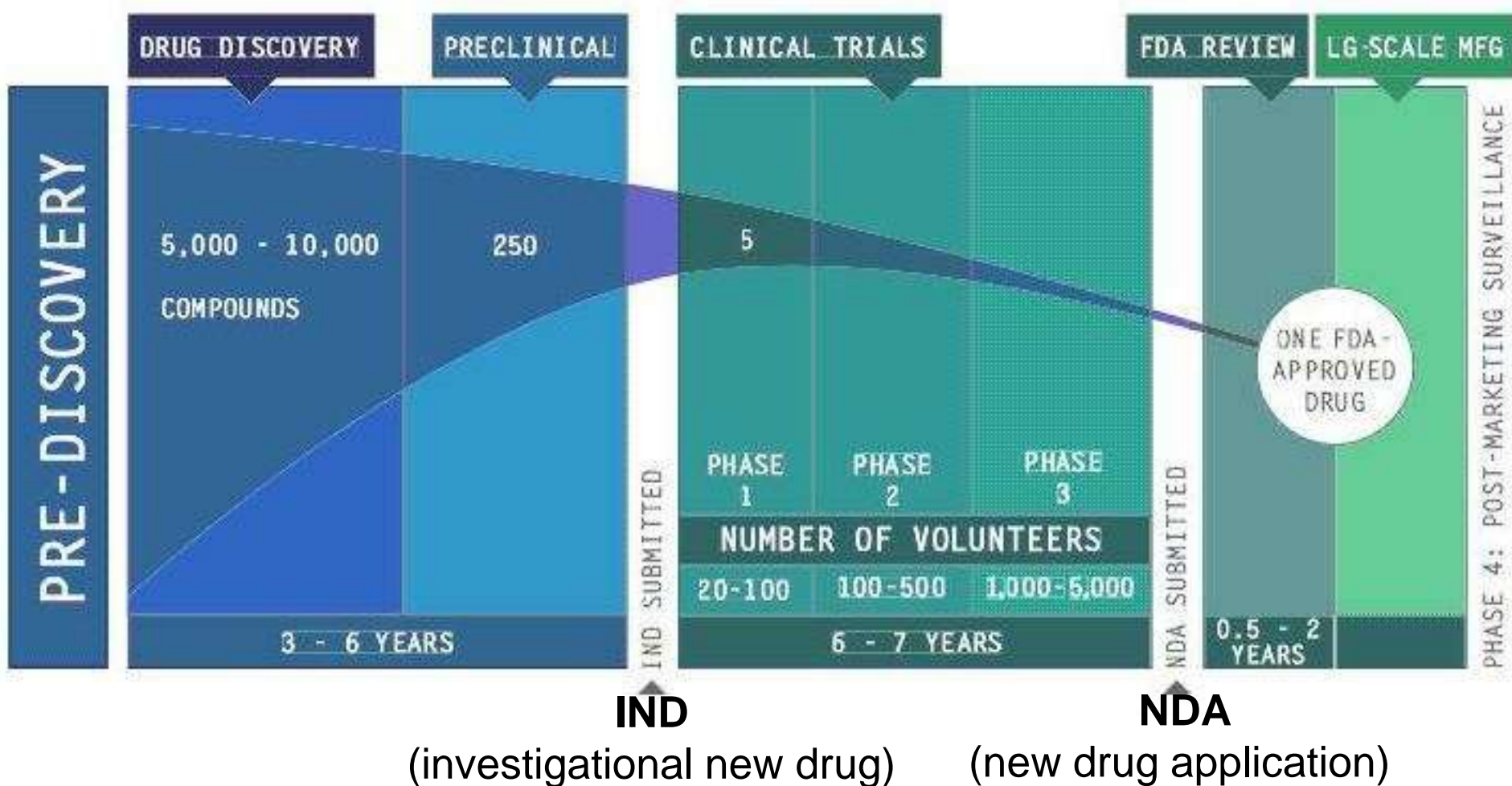
7. A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar



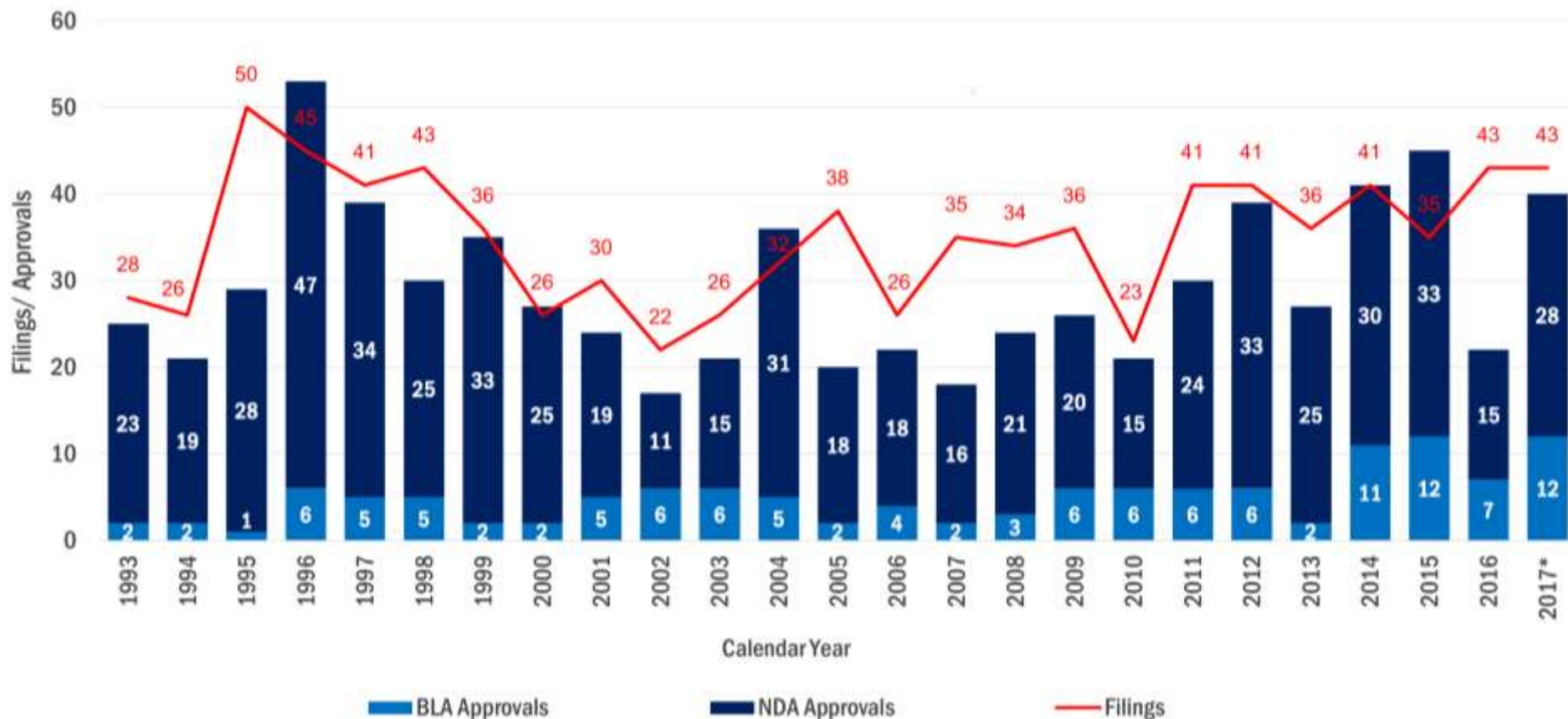
- egy új gyógyszer kifejlesztése 8-12 évet vesz igénybe
- költsége folyamatosan növekszik, mára az 1 milliárd USD-t meghaladja
- a szabadalmi védelem 20+5 év

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: a gyógyszerfejlesztés kockázata magas



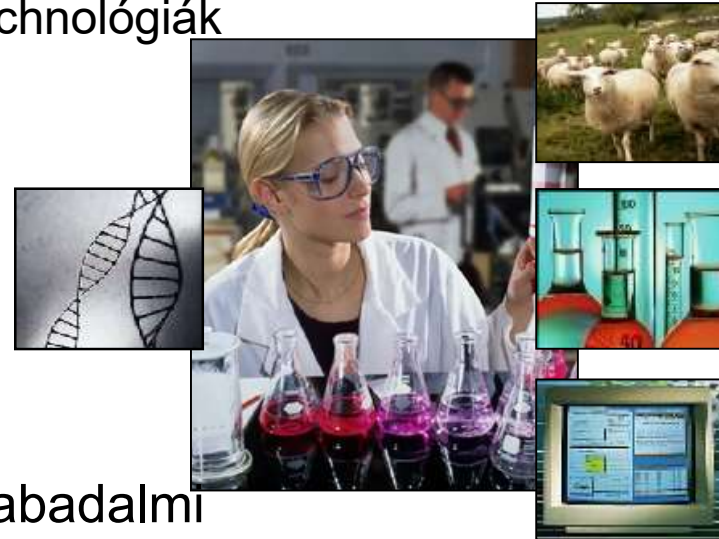
- Fejlesztések kockázata magas: magántőke szerepe
- Gyógyszerfejlesztés ritka betegségekre („orphan disease”, „orphan drug”): finanszírozási nehézségek

Az újonnan engedélyezett gyógyszerek száma évente (FDA adatok)



Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: a modern gyógyszerfejlesztés széles társadalmi együttműködésen alapul

- **Egyetemek, kutatóintézetek:** alapkutatás, új technológiák („omics”, nanotech, „in silico” modellek)
- **Innovatív K+F kis és középvállalatok** („small biotech” – új technológiák)
- **Nemzetközi gyógyszeripari nagyvállalatok:** fejlesztés, finanszírozás
- **Befektetők:** „üzleti angyalok, FFF, Kockázati tőke, befektetési alapok, stb
- **K+F szolgáltató cégek:** kutatásszervezők, szabadalmi ügyvivők, stb.
- **Nemzeti és nemzetközi gyógyszeripari hatóságok:** OGYÉI, EMA (EU), FDA (USA)
- **Egészségügyi biztosítók** (állami, magán)
- **Kórházak**
- **Orvosok, gyógyszerészek**
- **betegeket tömörítő szervezetek, betegek**



Eredeti magyar gyógyszerek

A törzskönyvezés éve	A termékek márkaneve	Nemzetközi név	Felhasználás
1963	<i>No-Spa*</i>	drotaverine	simaizomgörcs-oldó
1964	<i>Phlogosam</i>	samarium-disulfosalicylicum	gyulladásgátló
1967	<i>Halidor*</i>	bencyclan fumarat	simaizomgörcs-oldó
1969	<i>Libexin*</i>	prenoxidiazine	köhögés ellen
1973	<i>Elobromol*</i>	mitolactol	cytostaticum
1974	<i>Probon*</i>	rimazolium	fájdalomcsillapító
1976	<i>Tisasen A+B</i>	senosid A+B	hashajtó
1977	<i>Cavinton*</i>	vinpocetine	memóriajavító, értágító
1977	<i>Sensit*</i>	fendiline	kalciumantagonista koszorúér-tágító
1980	<i>Jumex</i>	selegiline	<u>Parkinson-kór</u>
1981	<i>Tobanum*</i>	cloranolol	májvédő
1982	<i>Zyxoryn</i>	flumecinol	vérnyomáscsökkentő

Eredeti magyar gyógyszerek

A törzskönyvezés éve	A termékek márkaneve	Nemzetközi név	Felhasználás
1982	<i>Grandaxin*</i>	tofisopam	nyugtató
1984	<i>Tisacid*</i>	Al-Mag-hydrocarb.	antacidum
1986	<i>Ebrimycin*</i>	primycin	antibioticum
1986	<i>Loderix*</i>	setastine	antihistamin
1987	<i>Arduan*</i>	pipecuroniuj	izomrelaxans
1987	<i>Hevizos*</i>	epervudin	vírusellenes szer
1989	<i>Osteochin*</i>	ipriflavon	csontritkulás
1995	<i>Curiosin</i>	zincum hyaluronicum	ulcus cruris, decubitus, fistula helyi kezelése
1997	<i>Mideton</i>	tolperisone	harántcsíktolt izomzat kóros tónusfokozódá- sa, izomspazmusok, izomkontraktúrák
2015	Vraylar	cariprazin	antipszichotikum, schizophrenia, bipoláris elmezavar

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: felfedező kutatás és a preklinikai kutatás fázisa

Gyógyszer „target” felfedező kutatása:

- Target felfedezése
- Target validálás (genetikailag módosított állatok)
- Target moduláció mérésének a fejlesztése

Gyógyszer- molekulák felfedező kutatása:

- „In silico” molekula tervezés
- Kémiai / biotechnológiai szintézis
- HTS „High throughput screening” - „hit”

„Vezérmolekula” kifejlesztése (lead molecule)

- Hatás-szerkezet elemzés
- Hatás tesztelése in vitro, ex vivo
- „In silico” toxikológia

Preklinikai farmakológia:

- Farmakokinetika és toxikológia (ADMETox)
- Farmakodinámia in vivo
- Biztonság farmakológia

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: felfedező kutatás és a preklinikai kutatás fázisa

Gyógyszer „target” felfedező kutatása:

- Target felfedezése
- Target validálás (genetikailag módosított állatok)
- Target moduláció mérésének a fejlesztése

Gyógyszer- molekulák felfedező kutatása:

- „In silico” molekula tervezés
- Kémiai / biotechnológiai szintézis
- HTS „High throughput screening” - „hit”

„Vezérmolekula” kifejlesztése (lead molecule)

- Hatás-szerkezet elemzés
- Hatás tesztelése in vitro, ex vivo
- „In silico” toxikológia

Preklinikai farmakológia:

- Farmakokinetika és toxikológia (ADMETox)
- Farmakodinámia in vivo
- Biztonság farmakológia

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: felfedező kutatás és a preklinikai kutatás fázisa

Gyógyszer „target” felfedező kutatása:

- Target felfedezése
- Target validálás (genetikailag módosított állatok)
- Target moduláció mérésének a fejlesztése

Gyógyszer- molekulák felfedező kutatása:

- „In silico” molekula tervezés
- Kémiai / biotechnológiai szintézis
- HTS „High throughput screening” - „hit”

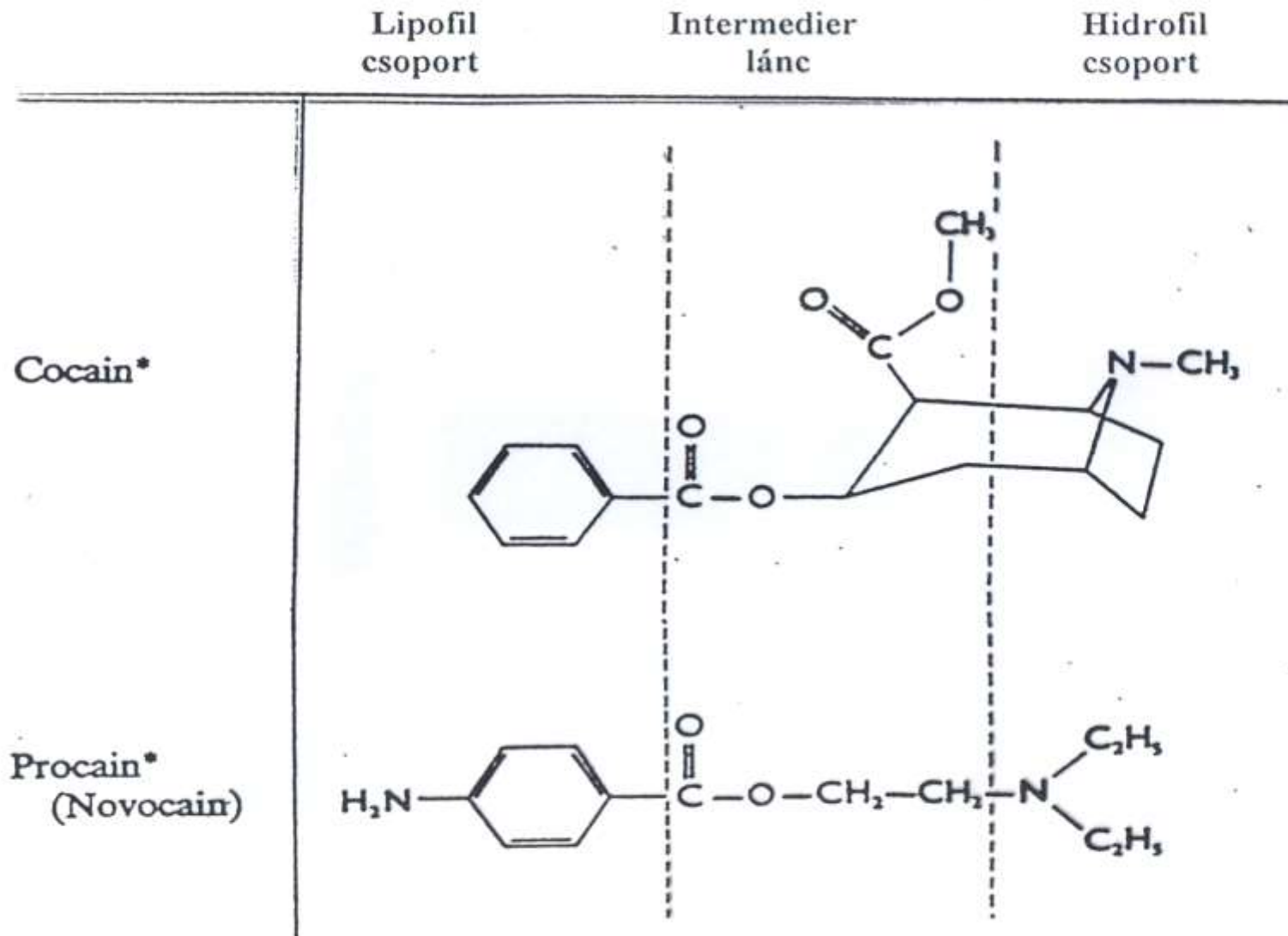
„Vezérmolekula” kifejlesztése (lead molecule)

- Hatás-szerkezet elemzés
- Hatás tesztelése in vitro, ex vivo
- „In silico” toxikológia

Preklinikai farmakológia:

- Farmakokinetika és toxikológia (ADMETox)
- Farmakodinámia in vivo
- Biztonság farmakológia

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: hatás-szerkezet összefüggés



Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: felfedező kutatás és a preklinikai kutatás fázisa

Gyógyszer „target” felfedező kutatása:

- Target felfedezése
- Target validálás (genetikailag módosított állatok)
- Target moduláció mérésének a fejlesztése

Gyógyszer- molekulák felfedező kutatása:

- „In silico” molekula tervezés
- Kémiai / biotechnológiai szintézis
- HTS „High throughput screening” - „hit”

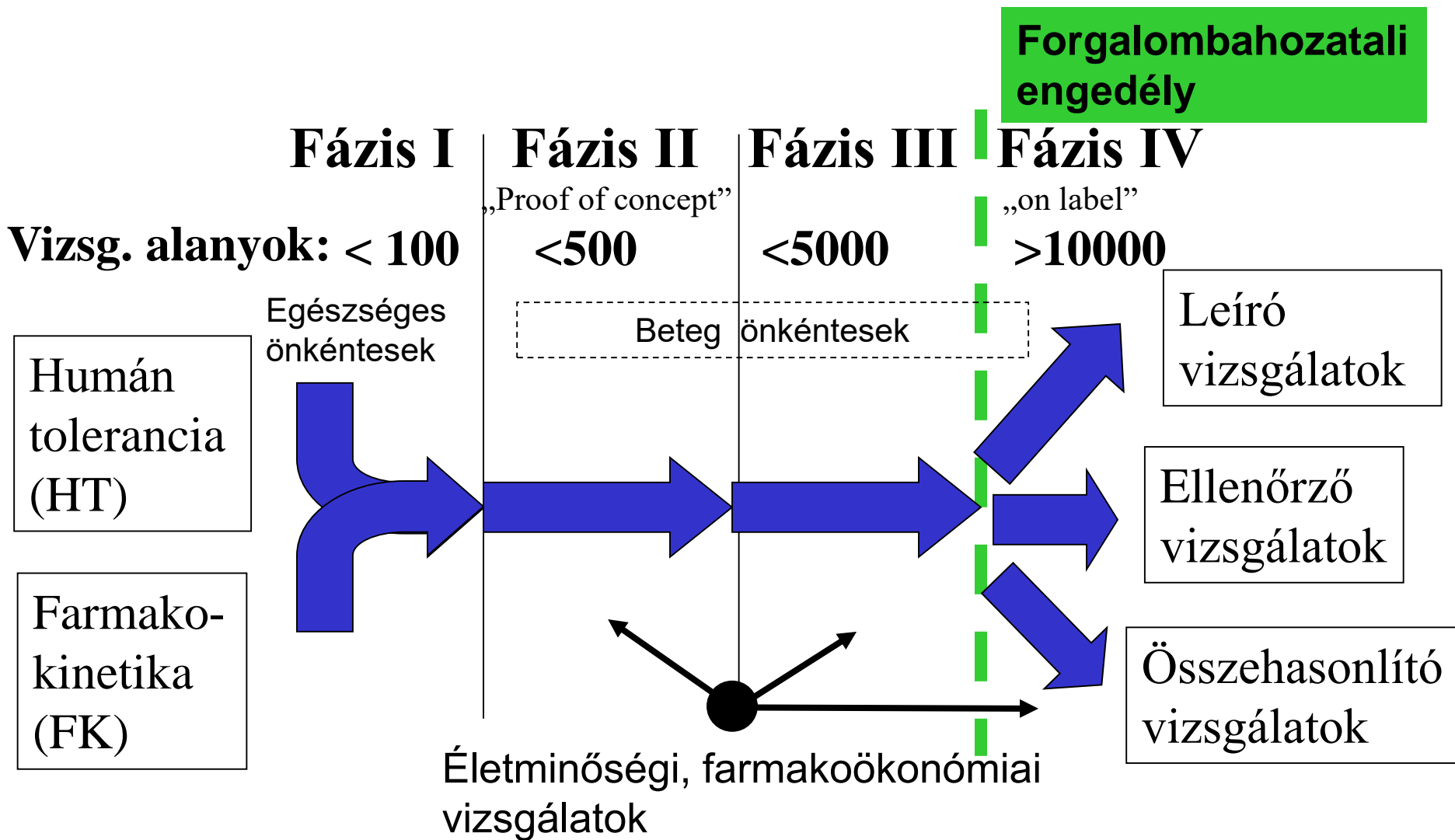
„Vezérmolekula” kifejlesztése (lead molecule)

- Hatás-szerkezet elemzés
- Hatás tesztelése in vitro, ex vivo
- „In silico” toxikológia

Preklinikai farmakológia:

- Farmakokinetika és toxikológia (ADMETox)
- Farmakodinámia in vivo
- Biztonság farmakológia

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: klinikai kutatás (hatásosság és biztonságosság)



Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: klinikai kutatás fázisai (klinikai farmakológia)

I fázis:

- egészséges önkéntesek
- 20-100 páciens
- biztonságosság, tolerabilitás
- farmakokinetika

II a / II b fázis:

- válogatott homogén betegcsoport (önkéntesek)
- 100-300 beteg
- dózis-keresés
- biztonságosság

III fázis:

- inhomogén betegcsoport (önkéntesek)
- párszáz-párezer beteg
- hatásvizsgálat
- biztonságosság

IV fázis:

„postmarketing”

- több ezer beteg
- biztonságosság
- hatásosság
- gazdaságosság
- interakciók
- mellékhatások

Követő gyógyszerek:

Generikus gyógyszerek

(Bioekvivalencia vizsgálat)

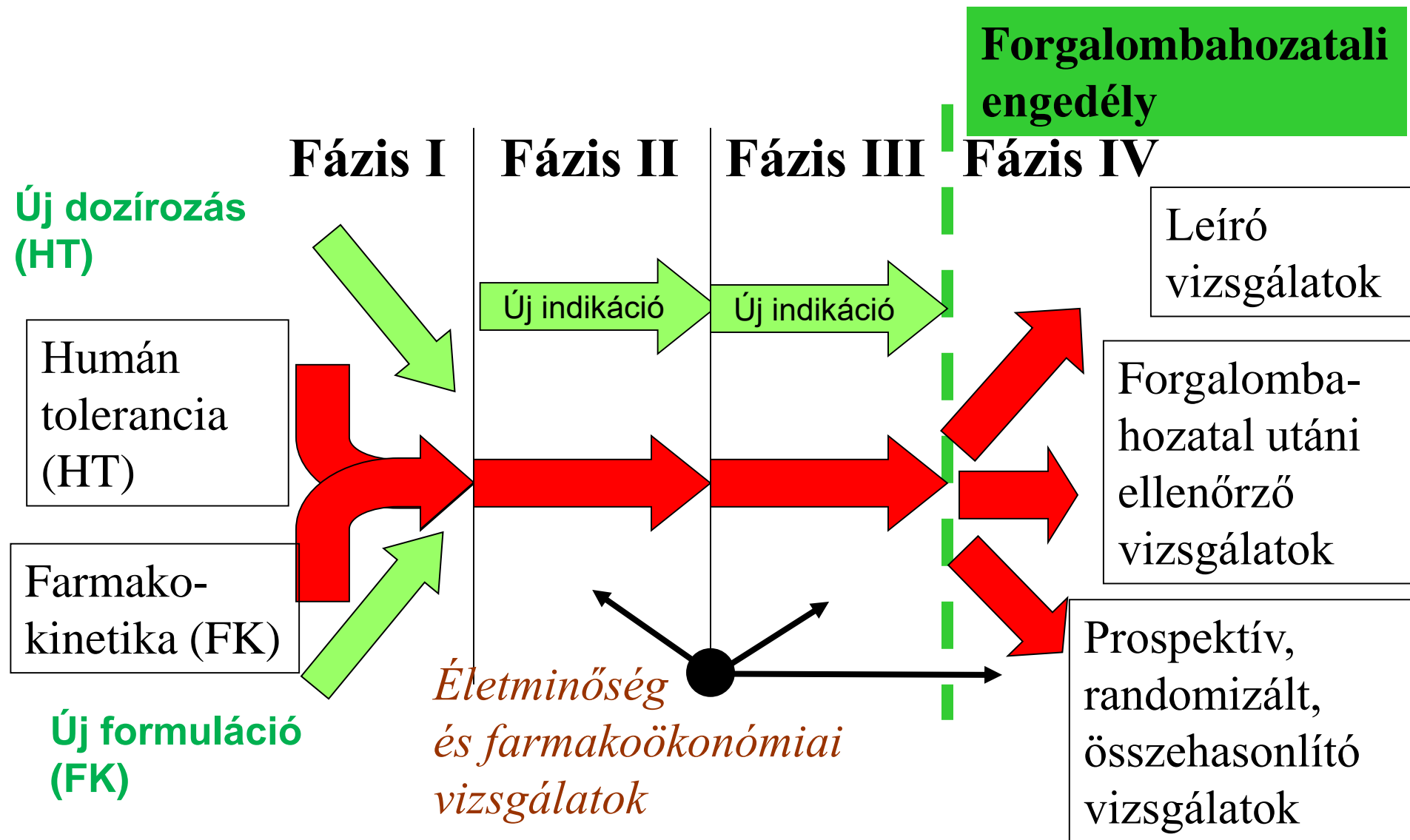
Hasonló biológiai gyógyszerek

(Biosimilarity vizsgálatok)



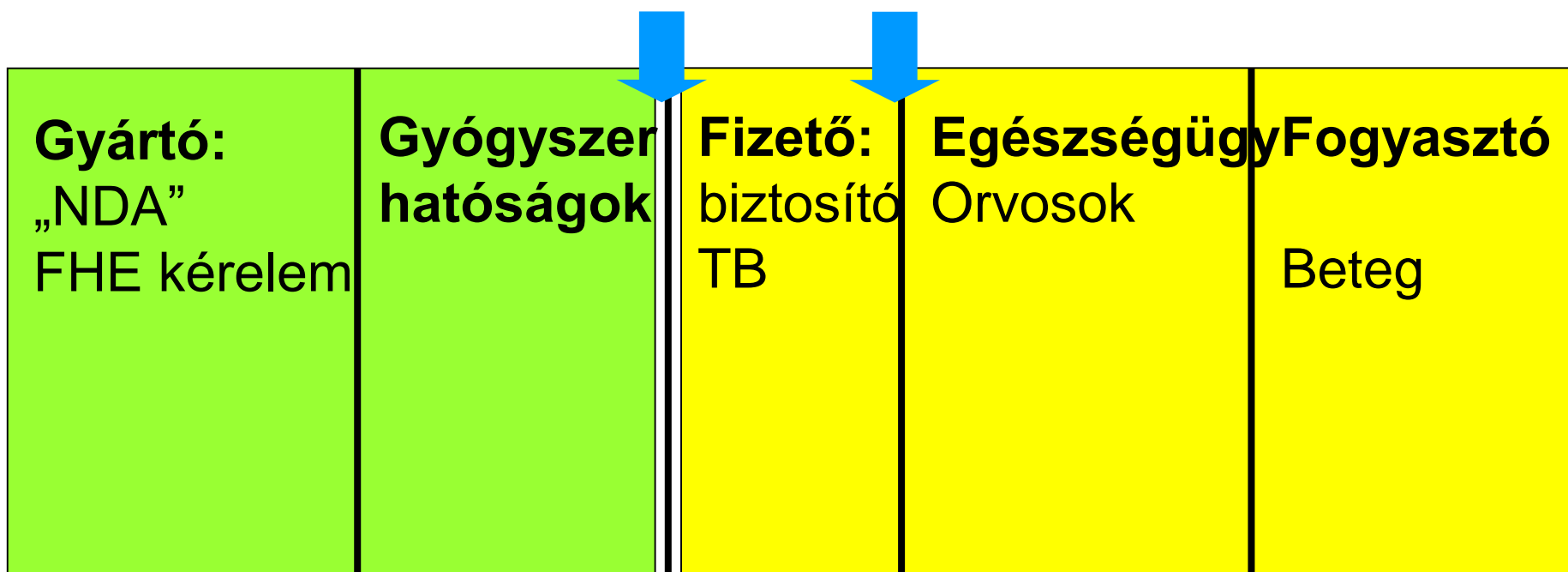
Hatósági
forgalomba hozatali
engedély

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: klinikai kutatás (rövidebb fázisok lehetőségei)



Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: Forgalombahozatali engedély: sikeres III. fázis klinikai vizsgálatot követően

FHE Piaci bevezetés



„New Drug Application”

Árazás,
támogatás

A gyógyszer a piacon

Reklámozás: szigorú törvényekkel szabályzott, csak az alkalmazási előirat szerint!!!

Gyógyszerfejlesztés modern koncepciója: transzlációs medicina

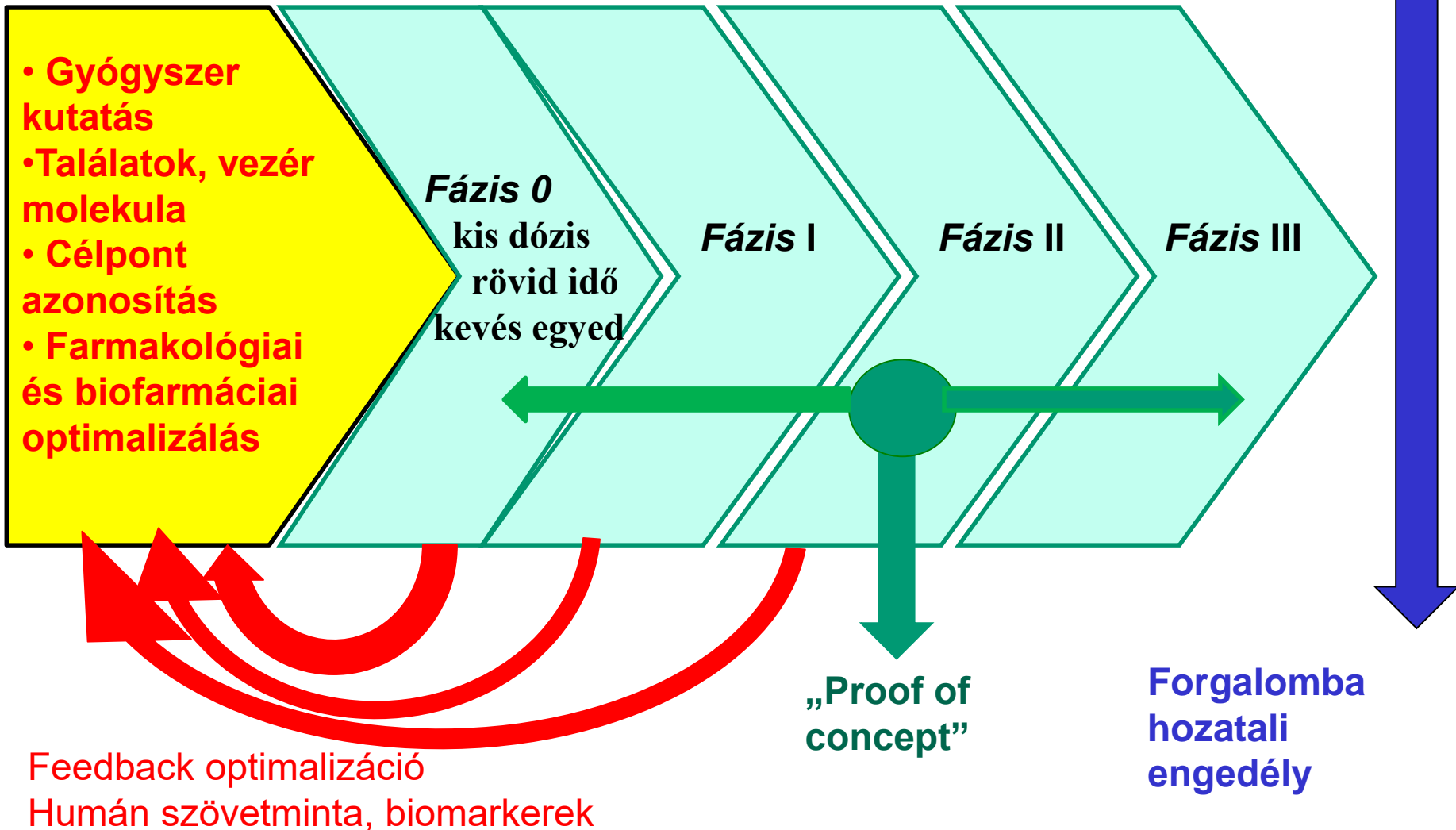
Transzlációs medicina alatt az innovatív farmakológiai kutatási irányok, biomarkerek, klinikai módszerek, eljárások és vizsgálati elrendezések együttes alkalmazását értjük, melyek együttesen segítenek:

- a betegségek mélyebb megismerésében
- biztonságot nyújtanak a **gyógyszer célpontok és a gyógyszer jelölt** kiválasztásában
- továbbá elmélyítik a **humán „terápiás index”** tudományos megértését
- támogatást nyújtanak a **költség-hatékony döntések** meghozatalában a gyógyszer fejlesztés korai szakaszában
- **növelik a fázis 2 vizsgálatok sikerét**

Gyógyszerfejlesztés modern koncepciója: transzlációs kutatás, biomarkerek

Tanulási szakasz

Megerősítő szakasz



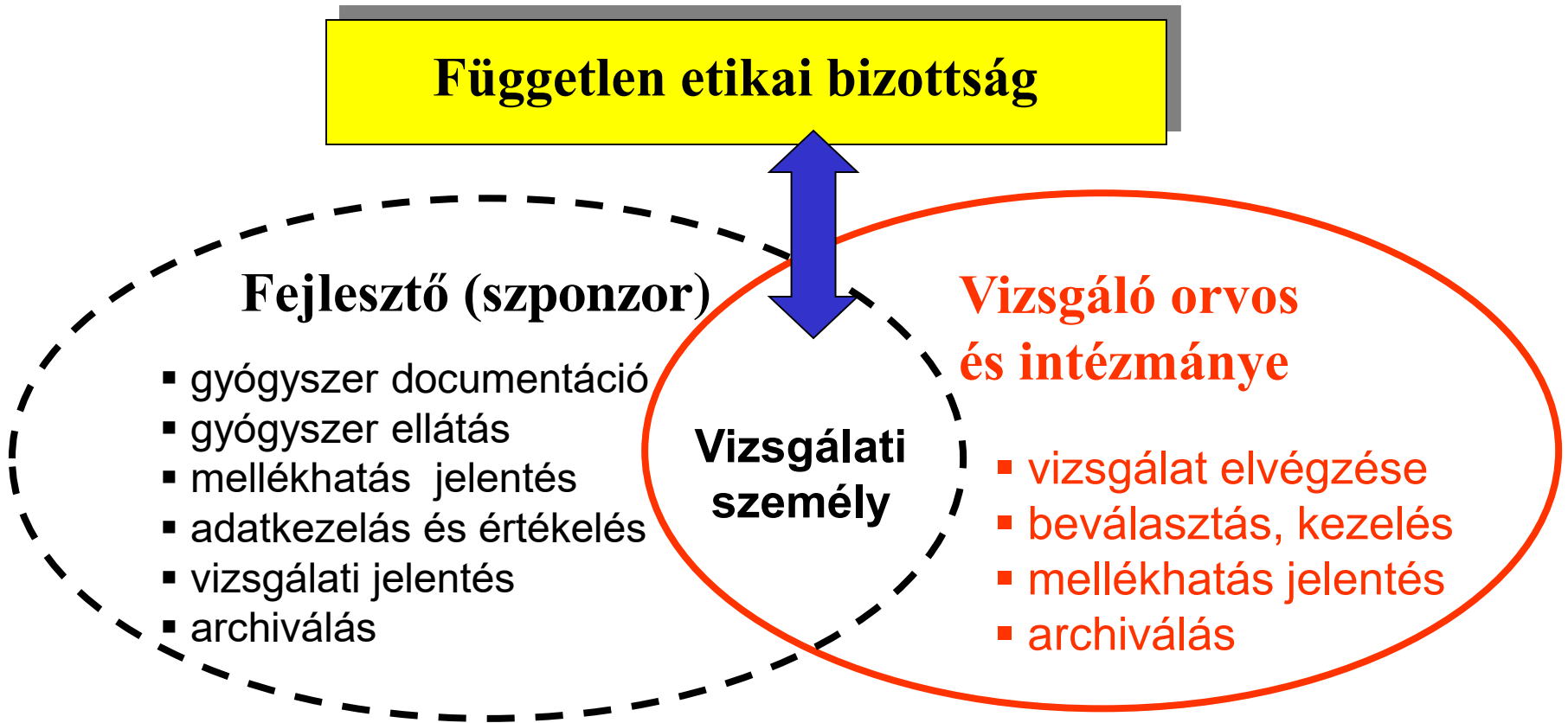
A klinikai kutatás kötelező minőségbiztosítása

Törvényben, és miniszteri rendeletekben szabályzott
„az emberen végzett orvostudományi kutatások”

Good Clinical Practise (GCP) - minőségbiztosítás

- „Investigator’s brochure” -
- Vizsgálati protokoll, és jegyzőkönyv forma (case report form), betegtájékoztató
- Monitorozás: szabályok betartásának és dokumentációnak az ellenőrzése
- Mellékhatás jelentés
- Vizsgálati jelentés
- Dokumentálás és archiválás

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: feladatmegosztás a klinikai kutatásban



- A klinikai vizsgálat veszélyeztetheti a vizsgálati alanyok egészségét és társadalmi helyzetét
- A független etikai bizottság ellenőrzi az előny/kockázat arányt, kontrollálja a vizsgálatot, ellenőrzi a vizsgálati személy biztonságát, jogainak érvényesülését, és a személyre vonatkozó adatok titkosságát

Gyógyszerfejlesztés és gyógyszeripar: placebo használata, etikai kérdések

- Placebo hatás: okozati összefüggésben vannak a kezelés tényének **szubjektív megélésével** de nem magyarázhatók az alkalmazott kezelés hatásaival, illetve a betegség dinamikájával
- Placebo használatával a legspecifikusabban lehet a vizsgált gyógyszer hatását kimutatni
- Nem használható, ha ez egy betegcsoport szükséges kezelésének leállítása káros lenne
- Csak klinikai vizsgálatokban használható, a független etikai bizottság engedélyével

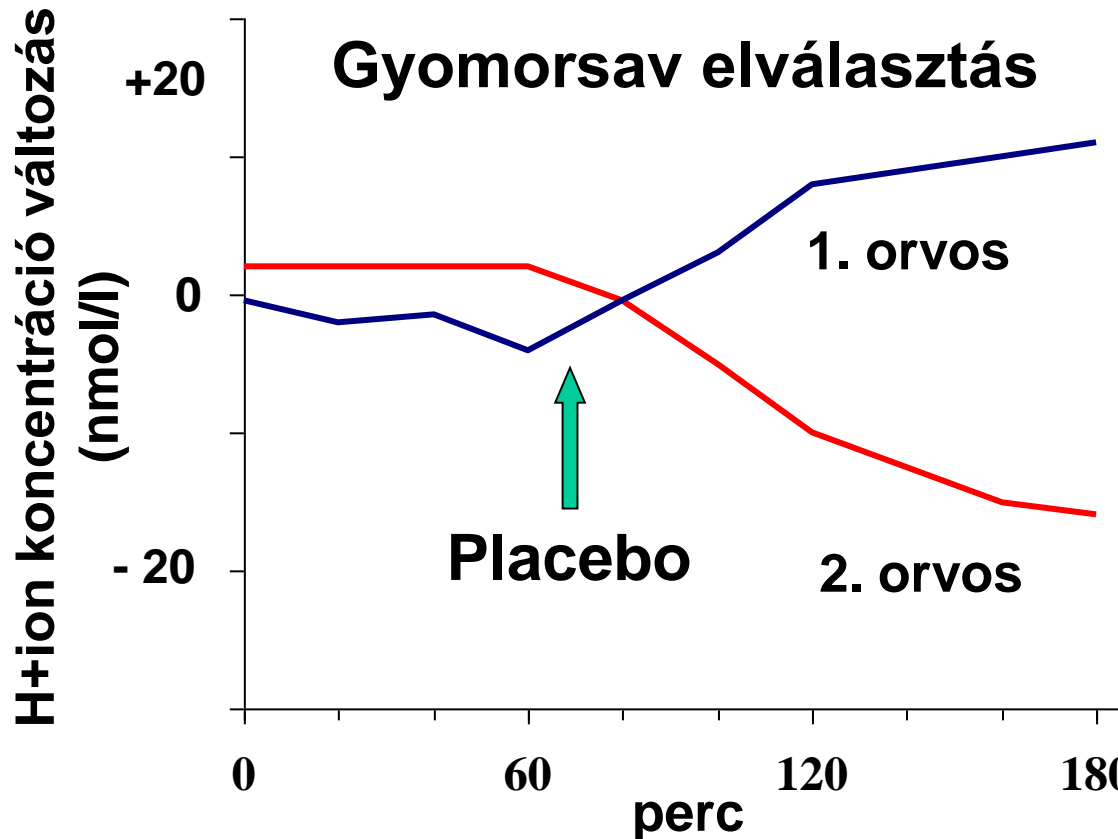
Gyógyszer teljes hatása



Placebo hatások

Placebo

- hatását klinikai vizsgálatok bizonyítják
- hatásmechanizmusában a prefrontális kéreg működése szerepet játszik (Alzheimer kórban nem működik)
- etikus-e a használata klinikai gyógyszervizsgálatban a kontroll csoportban?



MoPo.CA MoPo.CA MoPo.CA MoPo.CA

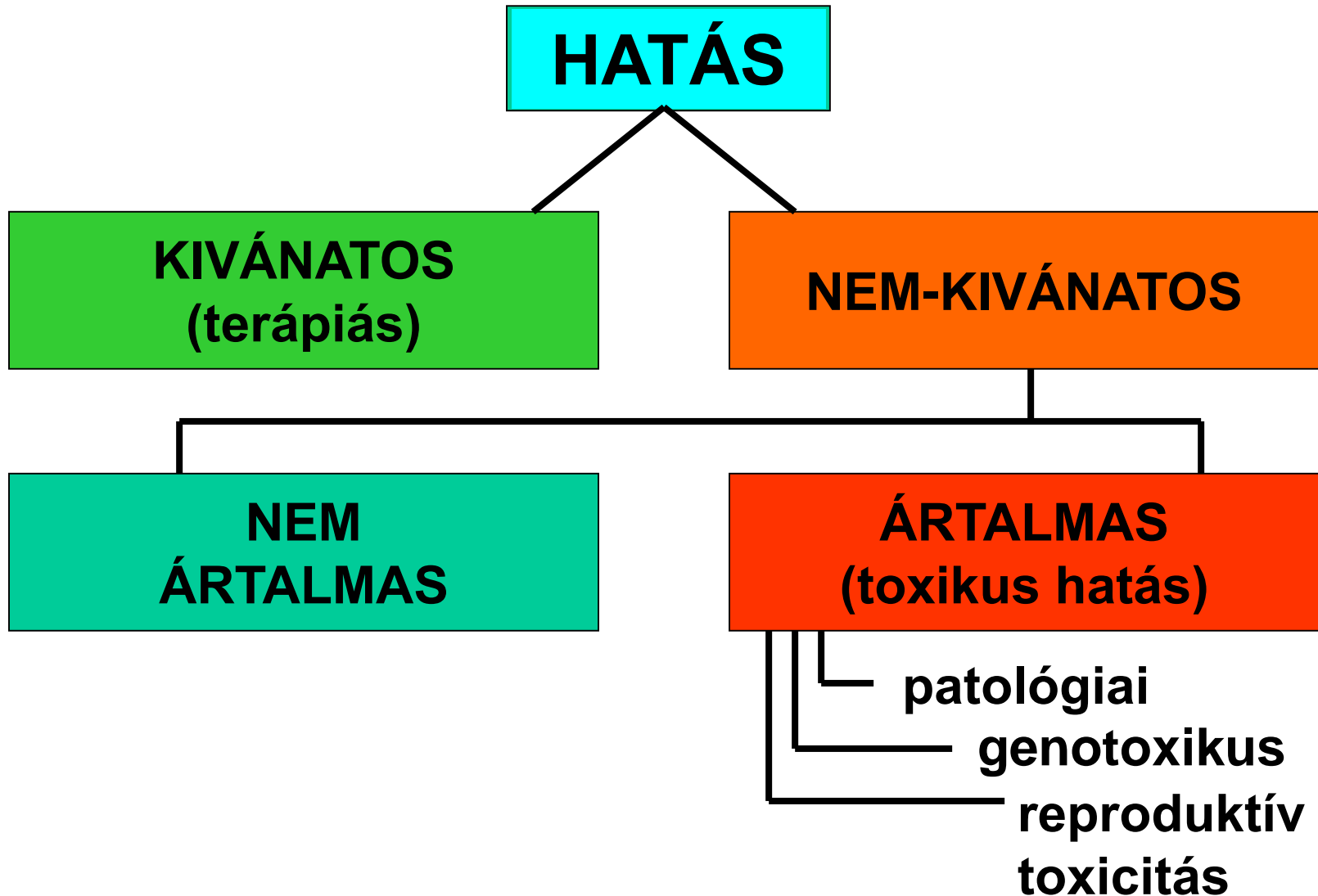
Toxikológia

- A farmakológia egy ága, mely a gyógyszerek élő szervezetre gyakorolt **káros hatásaival** foglalkozik
- Egyéb kémiai anyagok élő szervezetre gyakorolt káros hatásaival foglalkozik
- Ezen káros hatások **megelőzésével**, a tünetek felismerésével és **kezelésével**
- Magába foglalja a hatások vizsgálatát az egyes **sejtektől** kezdve az egész **ökoszisztémáig**

„A GYÓGYSZER A MÉREGTŐL CSAK DÓZISÁBAN KÜLÖNBÖZIK”

(Paracelsus)

Toxikológia



Toxikológia: gyógyszer visszavonások biztonságossági problémák miatt

Drugs with safety issues

Terfenadine (Seldane)
Mibefradil (Posicor)
Trovafloxacin (Trovan)
Troglitazone (Rezulin)
Cisapride (Propulsid)
Cerivastatin (Baycol, Lipobay)
Rofecoxib (Vioxx)

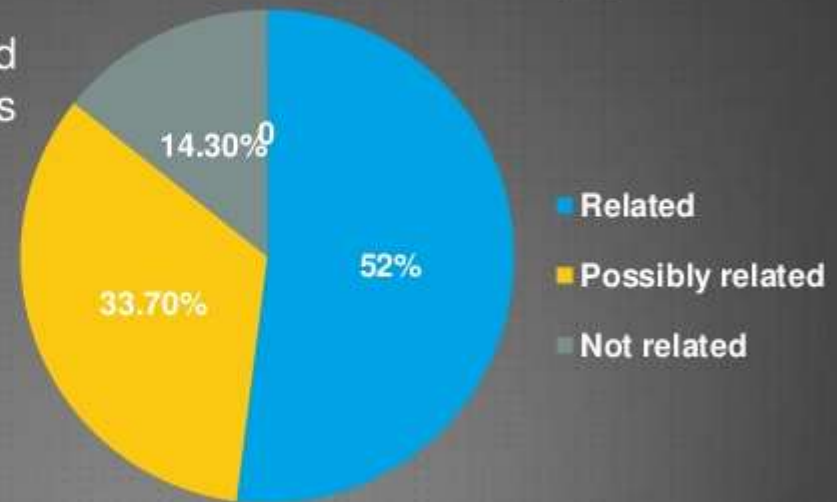
Katalyst Healthcare & Life Sciences

FATAL CASES

Marketing till withdrawal: Confirmed rhabdomyolysis cases had a (n=99) 7.6% fatality rate.

The majority of reported fatal cases occurred in 2001 (70.51%).

Death related to rhabdomyolysis



Klinikai farmakológia

- Megfelelő betegnek – megfelelő gyógyszert – megfelelő áron
- Humán gyógyszer vizsgálatok:
 - az ***evidence-based medicine*** alapja
 - hatásosság és biztonságosság
 - új gyógyszerek humán kipróbálása
 - bioekvivalencia, biológiai hasonlóság (biosimilar) vizsgálatok
- Gyógyszerszint mérése, monitorozása
- Farmakoterápiás ajánlások:
 - előny és kockázat mérlegelése

Személyre szabott farmakoterápia

„Ha az egyének között nem lenne ilyen óriási különbség, az orvoslás akár tudomány is lehetne, nem művészet”

Sir William Osler 1849-1919

Sok beteg, még jól működő gyógyszerek esetében is, nem reagál a kezelésre (*non-responder*)

Jól vezetett terápiák esetében is vannak nemkívánt mellékhatások.



Személyre szabott farmakoterápia az orvos döntését befolyásoló tényezők

Orvos

- Hippokratészi eskü
- szakmai tudás
- tapasztalat
- személyes anyagi érdekek

Gyógyszeripar

- árazás
- generikus versenytársak?
- szakmai információk
- reklámok



Egészségügy:

- hatóságok
- biztosítók
- diagnosztikus lehetőségek
- helyi szabályok
- foglalkozási szabályok

A beteg:

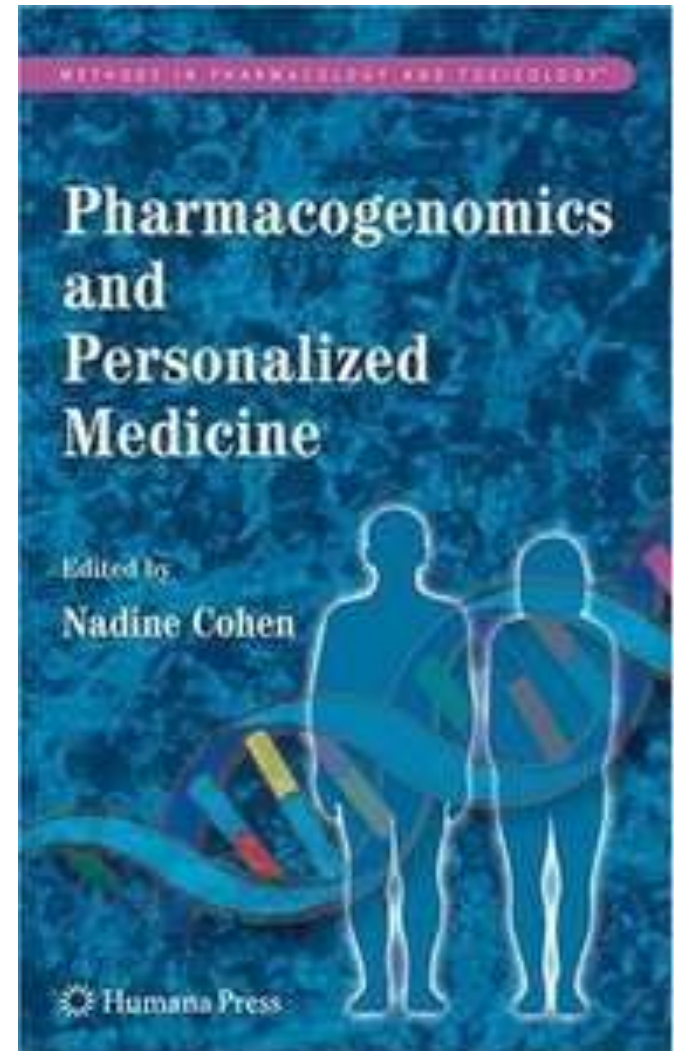
- szubjektív tapasztalata a betegséggel kapcs.,
- anyagi helyzet
- végső döntése (igen, nem)

Személyre szabott farmakoterápia

Farmakogenomika:

a genetikai állomány és a gyógyszeres terápiára adott válasz összefüggéseit vizsgálja

Kiválasztható azon betegcsoport, mely az adott gyógyszerre jól reagál, illetve amelynél egyes mellékhatások valószínűsége magas



Az időskorban módosult gyógyszerhatás

FARMAKOKINETIKAI VÁLTOZÁSOK

- testizom tömeg ↓
- testzsír ↑
- májtömeg/véráramlás ↓
- vesefunkció ↓

FARMAKODINÁMIAI VÁLTOZÁSOK

- megváltozott receptor kötést követő intracelluláris folyamatok
- homeosztázis megváltozása
- gyakori betegségek: glaucoma, diabetes, arthritis, koronária betegségek, stb.

SZOCIÁLIS/TÁRSADALMI TÉNYEZŐK

- elégtelen táplálkozás
- polifragmázia
- elégtelen compliance

Az időskori gyógyszer interakciók

Leggyakoribb gyógyszer interakciók:

- Orális antikoagulánsok
- Orális antidiabetikumok
- Antibiotikumok
- Antiepileptikumok
- Antiaritmiás szerek
- Szívglükozidok

Időskorban leggyakrabban alkalmazott gyógyszerek:

- Orális antikoagulánsok
- Szedato-hipnotikumok
- Antibiotikumok
- Szívre ható szerek
- Antidepresszánsok és antipszichotikumok
- Glaukoma gyógyszerek

**NE LÉGY AZ *ELSŐ*
EGY ÚJ GYÓGYSZER
HASZNÁLATAKOR,**

**DE NE LÉGY AZ *UTOLSÓ*
A RÉGI ELHAGYÁSÁVAL**