

FARMASIAN valintakoe 18.5.2018

Helsingin yliopisto

Itä-Suomen yliopisto

Åbo Akademi

OHJEITA:

1. Tarkista, että olet saanut tehtäväpaperinipun (10 numeroitua sivua), vastauslomakkeen, kokeessa jaettavan aineiston (11 numeroitua sivua) ja erillisen liitteen, jossa on jaksollinen järjestelmä.
2. Sinulla on yhteensä 3 tuntia aikaa vastata kaikkiin paperinipussa oleviin tehtäviin.
3. Saat poistua aikaisintaan klo 10.30.
4. Koe päättyy klo 13.00.
5. Kummankin osakokeen kysymysten pisteytys on kerrottu ko. osakokeen alussa.

Tehtävät ovat monivalintatehtäviä. Jokaista kysymystä kohden on **vain yksi** oikea vastaus.

Jos vastaus on väärä, saa ko. tehtävästä miinuspisteitä puolet kysymyksen pisteytyksestä. Jos kysymykseen jättää vastaamatta tai on valinnut useita vastauksia samaan kysymykseen, saa 0 pistettä. Kummastakin osakokeesta voi saada yhteensä 0-20 pistettä. Koko valintakokeen maksimipistemäärä on 40 pistettä.

HUOM. Valintakoe on yhteinen Helsingin yliopiston, Itä-Suomen yliopiston ja Åbo Akademin farmasian opiskelijavalinnoissa. Eri yliopistoissa on kuitenkin erilaiset säännökset hyväksyttävän valintakoesuorituksen minimipistemääristä. Nämä säännökset on kerrottu kunkin yliopiston valintaperusteissa.

6. Merkitse vastauksesi ensin tehtäväpaperiin.
Merkitse lopuksi vastauksesi huolellisesti vastauslomakkeeseen lyijykynällä. Vain vastauslomake palautetaan.
7. **Kirjoita nimesi ja henkilötunnuksesi vastauslomakkeelle.** Merkitse lomakkeelle myös henkilötunnustasi vastaavat ympyrät. Lomake tarkastetaan optisesti.

PÄIVITETTY 20.6.2018

Kysymyksessä 18 on todettu epä johdonmukaisuus/virhe, koska aineistossa annetut prosenttiluvut eivät täsmää annetun suhteellisen riskin (RR, Relative Risk) arvon kanssa. Tämän takia kaikille hakijoille annetaan kyseisestä kysymyksestä täydet pisteet (+1 piste).

Aineistotekstin mukaan "Sekundaaristen päätemuuttujien osalta sydämen vajaatoiminnan ilmaantuvuus (yhdistetyn kardiovaskulaarisen päätemuuttujan osatekijä) oli merkitsevästi suurempaa amlodipiiniryhmässä verrattuna klooritalidoniryhmään (10,2 % vs 7,7 %, RR = 1,38; 95 %:n luottamusväli 1,25 - 1,52 ja $p < 0,001$)."

RR:n perusteella vaihtoehto C on oikein (RR eli riskin lisääntyminen on 1,38-kertainen = n. 40 % riskin lisäys), mutta kyseisten prosenttien perusteella laskettu RR (10,2/7,7) on 1,32.

AINEISTOKOE

Oheinen teksti koostuu verenpaineen Käypä hoito -suosituksen potilasversion ensimmäisestä sivusta ja amlodipiinia ja valsartaania sisältävän Exforge lääkevalmisteen lyhennetystä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR; European Public Assessment Reports). Vastaa pelkästään aineistossa esitettyjen tietojen perusteella monivalintakysymyksiin.

Jokaista tehtävää kohden on vain yksi oikea vastaus. Oikeasta vastauksesta saa +1 pistettä. Jos vastaus on väärä, saa ko. tehtävästä -0,5 pistettä. Jos tehtävään jättää vastaamatta tai on valinnut useita vastauksia samaan tehtävään, saa 0 pistettä. Aineistokokeen osakokeesta voi saada yhteensä 0-20 pistettä.

1. Lääkevalmisteessa on kaksi lääkeainetta. Mikä seuraavista on tärkein syy lääkeaineiden yhdistämiseen?

A. Yhdistelmävalmiste on helpompi nauttia kuin kaksi erillistä valmistetta.

- B. Lääkeaineet tehoavat paremmin samasta valmisteesta nautittuna kuin kahdesta erillisestä valmisteesta nautittuna.
- C. Lääkeaineiden yhteisvaikutus on tehokkaampi kuin erillisten komponenttien summa.
- D. Lääkeaineet parantavat toistensa imeytymistä.

2. Mikä seuraavista väittämistä on totta?

A. Valmisteen lääkeaineet vaikuttavat toistensa metaboliaan.

B. Lääkeaineet sopivat puoliintumisaikansa puolesta yhdessä nautittaviksi.

- C. Lääkeaineet ovat toistensa rakenneanalogeja.
- D. Yhteiskäytössä valmisteen lääkeaineiden biologinen hyötyosuus paranee.

3. Amlodipiinin nauttimista greipin tai greippimehun kanssa ei suositella, koska sen biologinen hyötyosuus voi suurentua joillakin potilailla aiheuttaen verenpainetta alentavan vaikutuksen voimistumisen. Samanlainen vaikutus on myös joillain lääkeaineilla kuten proteaasiestäjillä ja erytromysiinillä. Mihin voit päätellä greipin vaikutuksen perustuvan?

- A. Greippi happamoittaa maha-suolikanavan pH:ta ja tehostaa siten amlodipiinin imeytymistä.
- B. Greippi indusoi maksaentsyymejä.

C. Greippi estää CYP3A4-entsyymiä.

D. Greippi estää amlodipiinin erittymistä munuaisten kautta.

4. ACE-estäjät voivat aiheuttaa yskää, mikä vaikutus ATR-salpaajilta puuttuu. Miksi?

A. ACE-estäjät stimuloivat suoraan yskänkeskusta.

B. ACE-estäjät estävät bradykiniinin hajoamista, mikä aiheuttaa yskänärsytystä.

C. Angiotensiinin kohonnut määrä aiheuttaa yskänärsytystä.

D. ATR-salpaajat estävät angiotensiinin yskänärsytystä aiheuttavan vaikutuksen.

5. Amlodipiinin verenpainetta alentava vaikutus perustuu siihen, että se

A. estää dihydropyridiinin sisäänvirtausta solun sisään.

B. estää kalsiumin ulosvirtausta soluista.

C. estää solunulkoisen kalsiumin verisuonten sileää lihasta relaksoivaa vaikutusta.

D. estää solunulkoisen kalsiumin verisuonten sileää lihasta supistavaa vaikutusta.

6. Valsartaani on ATR-salpaaja. Sen vaikutus perustuu siihen, että se

A. estää angiotensiini II:n muodostumista.

B. estää aldosteronin muodostumista.

C. estää angiotensiini II:n verisuonia laajentavaa vaikutusta.

D. estää angiotensiini II:n verisuonia supistavaa vaikutusta.

7. Kalsiumestäjiä on useampaa eri tyyppiä. Mihin ryhmään amlodipiini kuuluu?

A. Ei-dihydropyridiineihin.

B. Suhteellisen verisuoniselektiivisiin kalsiumestäjiin.

C. Suhteellisen sydänsелеktiivisiin kalsiumestäjiin.

D. Fenyylialkyyliamiineihin.

8. Satunnaistettu, vaikuttavaan lääkeaineeseen vertaileva rinnakkaisryhmillä tehty monikeskuskaksoissokkotutkimus osoitti, että yhdistelmällä amlodipiini/valsartaani 10 mg/160 mg

A. 75 %:lla potilaista verenpaine saavuttaa ideaalitason.

B. 75 %:lla potilaista verenpaine saavuttaa lievästi kohonneen tason.

C. 75 %:lla potilaista verenpaine saavuttaa verenpainepotilaiden tavoitetason.

D. 25 % potilaista eivät reagoi hoitoon lainkaan.

9. Edelliseen tutkimukseen perustuen, kuinka monen potilaan tuhannesta arvioisit hyötyvän enemmän yhdistelmän suurimmasta annoksesta verrattuna suomalaisten verenpainepotilaiden keskimääräiseen hoitovasteeseen?

A. Ei yhtenkään.

B. Noin 100.

C. Noin 250.

D. Noin 750.

10. Hyperkalemia voi olla hengenvaarallista. Miksi?

- A. Kalium estää litiumin erittymistä munuaisten kautta.
- B. Kalium voi aiheuttaa hengenvaarallisen verisuonten supistumisen.
- C. Kalium heikentää voimakkaasti sydämen supistumisvoimaa.
- D. Kalium voi aiheuttaa kammiovärinää.**

11. Maksan vajaatoiminta vaatii varovaisuutta valmisteen annostelussa. Miksi?

- A. Maksan vajaatoiminta lisää lääkeaineiden pitoisuutta elimistössä.**
- B. Maksan vajaatoiminta estää lääkeaineiden muuttumista aktiiviseen muotoonsa.
- C. Maksan vajaatoiminta lisää sapen erittymistä.
- D. Maksan vajaatoiminta hidastaa lääkeaineiden imeytymistä.

12. Aliskireeni on verenpaineen hoidossa käytettävä lääkeaine, jolla ei ole suoria vaikutuksia aldosteronijärjestelmään. Tekstin perusteella voit päätellä, että aliskireeni

- A. on ATR-salpaaja.
- B. on ACE-estäjä.
- C. on reniiniestäjä.**
- D. ei ole mikään edellämainituista.

13. Valsartaanilla katsotaan olevan AT₂-reseptorien kautta välittyviä hyödyllisiä vaikutuksia. Miksi?

- A. Valsartaani salpaa AT₂-reseptoreita.
- B. Valsartaani on AT₂-reseptoreiden osittaisagonisti.
- C. AT₁-salpaus heikentää epäsuorasti AT₂-reseptoreiden toimintaa.
- D. AT₁-salpaus stimuloi epäsuorasti AT₂-reseptoreita.**

14. Lääkeaineyhdistelmä (amlodipiini ja valsartaani) voi aiheuttaa harvinaisissa tapauksissa hypotoniaa, milloin?

- A. Kun RAA-järjestelmän toiminta on lamaantunut
- B. Kun RAA-järjestelmän toiminta on yliaktiivinen.**
- C. Kun plasman natriumpitoisuus on kohonnut.
- D. Kun plasman kaliumpitoisuus on kohonnut.

15. Kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa käytettävän litiumin plasmapitoisuus voi nousta toksiselle tasolle valmisteen (amlodipiini ja valsartaani) käytön yhteydessä. Mikä tekstin perusteella on todennäköisin syy tähän yhteisvaikutukseen?

- A. Litiumin erittyminen munuaisten kautta vähenee.**
- B. Litiumin metabolia CYP3A4:n kautta estyy.
- C. Litiumin imeytyminen suolikanavan kautta lisääntyy.
- D. Litiumin kuljetus soluihin kalsiumkanavien kautta estyy.

16. Erään tutkimuksen perusteella yhdistelmä lääkeannos 10 mg/160 mg laskee diastolista verenpainetta noin

- A. 10 %.
- B. 20 %.
- C. 25 %.**
- D. 30 %.

17. Kun tekstin perusteella vertaat toisiinsa amlodipiinin (10 mg) ja valsartaanin (160 mg) tehoa verenpaineeseen,

- A. valsartaani alentaa suuremmalla osalla potilaista verenpainetta kuin amlodipiini.
- B. amlodipiini alentaa suuremmalla osalla potilaista verenpainetta kuin valsartaani.**
- C. valsartaani antaa enemmän lisätehoa amlodipiinille kuin amlodipiini valsartaanille.
- D. amlodipiinin teho yksinään ei useimmiten ole riittävä.

18. Tutkimuksessa, jossa amlodipiinia verrattiin klooritalidoniin (diureetti),

- A. riski saada sydämen vajaatoiminta oli keskimäärin noin 2,5 % suurempi.
- B. riski saada sydämen vajaatoiminta oli keskimäärin noin 25 % suurempi.
- C. riski saada sydämen vajaatoiminta oli keskimäärin noin 40 % suurempi.**
- D. riskissä saada sydämen vajaatoiminta ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa.

Kysymyksessä 18 on todettu epäjohtonmukaisuus/virhe, koska aineistossa annetut prosenttiluvut eivät täsmää annetun suhteellisen riskin (RR, Relative Risk) arvon kanssa. Tämän takia kaikille hakijoille annetaan kyseisestä kysymyksestä täydet pisteet (+1 piste).

19. Lääkeyhdistelmä (amlodipiini ja valsartaani) on vasta-aiheinen

- A. hyvin iäkkäillä potilailla.
- B. lapsilla.**
- C. keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla.
- D. korkeasta kolesterolista kärsivillä diabeetikoilla.

20. Trisyklisten masennuslääkkeiden päävaikutusmekanismi on serotoniinin/noradrenaliinin soluunoton esto. Samalla ne vaikuttavat moniin muihin järjestelmiin ja voivat alentaa verenpainetta ja siten lisätä valmisteiden (amlodipiini ja valsartaani) tehoa. Mikä on tekstin perusteella trisyklisten masennuslääkkeiden verenpainetta alentava vaikutusmekanismi?

- A. Ne ovat diureetteja.
- B. Ne ovat kalsiumsalpaajia.
- C. Ne ovat ATR-salpaajia.
- D. Ne ovat alfa-salpaajia.**

KEMIA

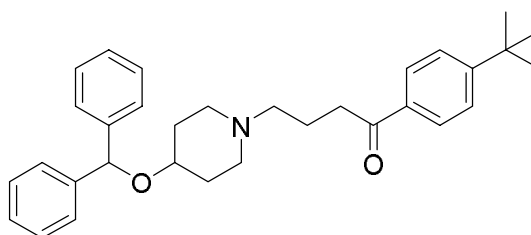
Jokaista kysymystä kohden on vain yksi oikea vastaus. Oikeasta vastauksesta saa +0,5–2 pistettä. Kunkin kysymyksen pisteytys on ilmoitettu kysymyksen kohdalla.

Jos vastaus on väärä, saa ko. tehtävästä miinus pisteitä puolet kysymyksen pisteytyksestä.

Jos kysymykseen jättää vastaamatta tai on valinnut useita vastauksia samaan kysymykseen, saa 0 pistettä. Kemian osakokeesta voi saada yhteensä 0–20 pistettä.

21. Allergialääkkeenä käytettävän ebastiinin rakenne on esitetty alla. Kuinka monta asymmetristä hiiliatomia ebastiinissa on?

(0,5 p)



A. 0

B. 1

C. 2

D. 3

22. Mikä seuraavista funktionaalisista ryhmistä löytyy ebastiinista? Ebastiinin rakenne on esitetty edellisessä kohdassa.

(0,5 p)

A. Esteri

B. Sekundäärinen aminoryhmä

C. Sekundäärinen hydroksyyli

D. Eetteri

23. Ebastiinin korkein suositeltu vuorokausiannos on 20 mg. Kuinka montaa moolia tämä vuorokausiannos vastaa? Ebastiinin moolimassa on 469,7 g/mol.

(0,5 p)

A. $4,3 \times 10^{-2}$ mol

B. $4,3 \times 10^{-3}$ mol

C. $4,3 \times 10^{-4}$ mol

D. $4,3 \times 10^{-5}$ mol

24. Millä seuraavista yhdisteistä on korkein kiehumispiste?

(0,5 p)

A. Pentaani

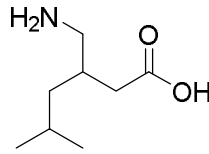
B. Butaani

C. Propaani

D. Etaani

25. Epilepsialääkkeenä käytettävän pregabaliinin rakenne on esitetty alla. Kuinka monta painoprosenttia happea pregabaliini sisältää? Pregabaliinin moolimassa on 159,2 g/mol.

(0,5 p)



- A. 8 %
- B. 10 %
- C. 20 %**
- D. 22 %

26. Natriumhydroksidin vesiliuoksen konsentraatio on $1,0 \times 10^{-6}$ mol/l. Mikä on liuoksen pH? (t = 25 °C)

(0,5 p)

- A. 6
- B. 7
- C. 8**
- D. 9

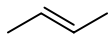
27. Kuinka monta moolia happea kuluu, kun 0,50 moolia glukoosia (C₆H₁₂O₆) palaa täydellisesti?

(1 p)

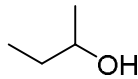
- A. 1,5 mol
- B. 2,0 mol
- C. 2,5 mol
- D. 3,0 mol**

28. Kuinka moni alla oleva rakenne on nimetty oikein (IUPAC)?

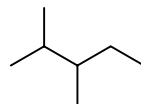
(1 p)



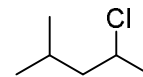
trans-2-buteeni



2-butanoli



2,3-dimetyylipentaani



2-kloori-4-metyylipentaani

- A. 1
- B. 2
- C. 3
- D. 4**

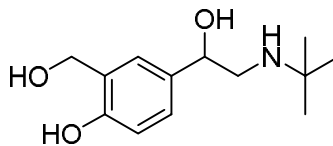
29. Kuinka paljon 0,040 M CaCl₂-liuosta voidaan enimmillään valmistaa 25 millilitrasta 0,20 M CaCl₂-liuosta?

(1 p)

- A. 75 ml
- B. 100 ml
- C. 125 ml**
- D. 150 ml

30. Salbutamoli on astman hoidossa käytettävä keuhkoputkia laajentava lääke. Mikä seuraavista salbutamolia koskevista väittämistä pitää paikkansa? Salbutamolin rakenne on esitetty alla.

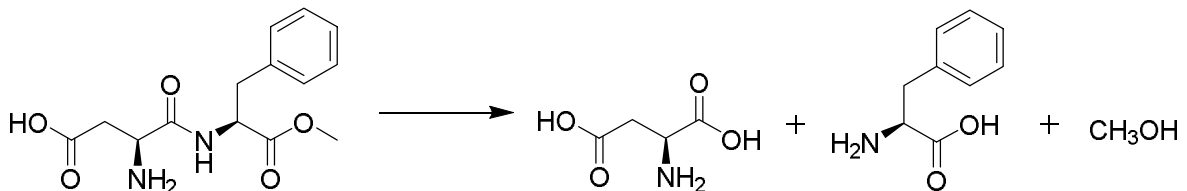
(1 p)



- A. Salbutamolilla esiintyy *cis-trans*-isomeriaa.
- B. Salbutamoli sisältää 6 *sp*³-hybridisoitunutta hiiliatomia.
- C. Salbutamoli sisältää sekä happaman että emäksisen ryhmän.**
- D. Salbutamoli sisältää tertiäärisen aminoryhmän.

31. Makeutusaine aspartaami hajoaa elimistössä asparagiinihapoksi, fenyylialaniiniksi ja metanoliksi. Mikä reaktiotyyppi on kyseessä?

(1 p)



- A. Korvautumis- eli substituutioreaktio
- B. Lohkeamis- eli eliminaatioreaktio
- C. Hydrolyysireaktio**
- D. Kondensaatioreaktio

32. Annos erästä aspartaamilla makeutettua virvoitusjuomaa sisältää 60 mg aspartaamia. Kuinka monta millilitraa metanolia vapautuu tällaisesta annoksesta, kun aspartaami hajoaa täydellisesti elimistössä? Hajoamisreaktio on esitetty edellisessä kohdassa. Metanolin tiheys on 0,787 g/ml ja $M(\text{aspartaami}) = 294,3 \text{ g/mol}$.

(1 p)

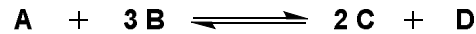
- A. 0,0051 ml
- B. 0,0083 ml**
- C. 0,051 ml
- D. 0,083 ml

33. Mikä on CaSO_4 :n liukoisuus veteen? $K_s(\text{CaSO}_4) = 2,5 \times 10^{-5} \text{ M}^2$ ja $M(\text{CaSO}_4) = 136,15 \text{ g/mol}$. ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(1 p)

- A. 0,34 g/l
- B. 0,68 g/l**
- C. 3,4 g/l
- D. 6,8 g/l

34. Yhdisteet A ja B reagoivat liuosfaasissa yhdisteiksi C ja D alla olevan reaktioyhtälön mukaisesti:



Yhdistettä A liuotettiin 4,0 moolia ja yhdistettä B 7,0 moolia 1,0 litraan liuotinta. Tasapainotilassa yhdisteen C konsentraatio oli 4,0 M ja yhdisteen D konsentraatio oli 2,0 M. Mikä on reaktion tasapainovakion (K) arvo? Yhdisteiden liuottaminen ei muuttanut liuoksen tilavuutta. ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(1 p)

- A. $1,0 \text{ M}^{-1}$
- B. $4,0 \text{ M}^{-1}$
- C. $8,0 \text{ M}^{-1}$
- D. 16 M^{-1}**

35. Millä seuraavista liuoksista on suurin ionitulon (Q) lukuarvo?

(1 p)

- A. 0,010 M NaCl-liuos
- B. 0,020 M Na_2SO_4 -liuos
- C. 0,030 M MgCl_2 -liuos**
- D. 0,040 M FeCl_3 -liuos

36. Erään yksiarvoisen hapon happovakion (K_a) arvo on $2 \times 10^{-5} \text{ M}$. Kuinka paljon kyseistä happoa tulee liuottaa 1,0 litraan vettä, jotta syntyneen liuoksen pH olisi 4? Hapon $M = 230 \text{ g/mol}$. ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(1 p)

- A. 120 mg
- B. 140 mg**
- C. 160 mg
- D. 180 mg

37. Kuinka paljon 100 millilitraan 0,10 M HCl-liuosta pitää lisätä 0,10 M NaOH-liuosta, jotta muodostuneen liuoksen pH olisi 2? ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(1,5 p)

- A. 76 ml
- B. 82 ml**
- C. 90 ml
- D. 96 ml

38. Yhdisteet A ja B reagoivat liuosfaasissa yhdisteeksi C alla olevan reaktioyhtälön mukaisesti.



Mikä seuraavista väittämistä pitää paikkansa, kun alkutilanteessa $[A] = 1 \text{ M}$, $[B] = 2 \text{ M}$ ja $[C] = 0 \text{ M}$? Reaktion tasapainovakion arvo 4. ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(1,5 p)

- A. Tasapainotilanteessa yhdisteen A konsentraatio on suurempi kuin yhdisteen C konsentraatio.
- B. Tasapainotilanteessa yhdisteen C konsentraatio on suurempi kuin yhdisteen B konsentraatio.
- C. Tasapainotilanteessa yhdisteiden A ja C konsentraatiot ovat yhtä suuret.
- D. Tasapainotilanteessa yhdisteiden B ja C konsentraatiot ovat yhtä suuret.**

39. Eräs ioniyhdiste liukenee veteen alla olevan reaktioyhtälön mukaisesti.



Kuinka paljon 100 millilitraan kylläistä AB-liuosta pitää lisätä 0,010 M AB-liuosta, jotta syntyneen AB-liuoksen ionitulo (Q) on $4,0 \times 10^{-4} \text{ M}^2$? Alkutilanteessa kaikki AB-yhdisteestä on liuenneena. $K_s(AB) = 1,6 \times 10^{-3} \text{ M}^2$. ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(2 p)

- A. 0,10 l
- B. 0,20 l**
- C. 0,30 l
- D. 0,40 l

40. Eräs lääkeaine sisältää karboksyyliiryhmän, joka on 80 % deprotonoituneena (emäsmuoto) pH:ssa 6. Kuinka monta prosenttia karboksyyliiryhmästä on deprotonoituneena pH:ssa 5? ($t = 25 \text{ }^\circ\text{C}$)

(2 p)

- A. 29 %**
- B. 35 %
- C. 40 %
- D. 51 %