Módszertanok, kórházi-klinikai módszertani levelek újragondolása, aktualizálása

Szegedi Szakmai Napok
2019. október 18-19.

Pálffyné Poór Rita - OGYÉI

A kezdetekről…

- Generale Normativum in Re Sanitatis 1770-ből:

  szervezett egészségügyünk alaprendelete; orvosok, sebészmesterek, patikusok, bábák tevékenységének, valamint a járványügy módszertana rendeleti szabályozásban



OGYI - 1962

- 1962-ben jött létre az Egészségügyi Minisztérium Műszaki Fejlesztési Osztályából (korábbi Gyógyszerkönyvi laboratórium).

- 1968-ban az OGYI-hoz csatolták az OKI Kémiai Osztályát is, s ezzel megalakult az egységes hatósági gyógyszerellenőrző szerv, általános hatáskörrel a gyógyszer-törzskönyvezés és – forgalmazás ellenőrzésére.

- A népjóléti miniszter 1998-ban adta ki az intézet megújított alapító okiratát, amelyben az OGYI-t, mint a hatósági embergyógyászati gyógyszerellenőrzés országos szervét, illetve, mint a minisztérium **gyógyszerészeti módszertani és tudományos központját** nevesítik,

GYEMSZI - OGYI

- Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet – GYEMSZI 2011. május elsején, az 59/2011. (IV. 12.) Korm. rendelet alapján jött létre

- 2012. 50.évi jubileumi ünnepség az Országos Gyógyszerészeti Intézet alapításának 50. évfordulójáról.

- A szakmai kollégiummal közvetlenebb kapcsolattartás (hatósági ügyekben és **módszertani kérdésekben**)

OGYÉI

- Az **Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet** (rövidítve: OGYÉI) a 28/2015. (II. 25.) sz. kormányrendelet értelmében 2015. március 1-jétől újonnan létesült.

- Az OGYÉI látja el a gyógyszerészeti államigazgatási feladatokat, valamint egyes feladatok tekintetében egészségügyi államigazgatási szervként is kijelölésre került.

- SZMSZ szerint: „Az OGYÉI ellátja a gyógyszer-felügyeleti hatósági, piacfelügyeleti hatósági, egészségügyi géntechnológiai hatósági, továbbá, adatgyűjtési, elemzési, értékelési, kutatási, szakértői és **szakmai módszertani** támogatási feladatokat.”

GYÓGYSZEREINK



GYÓGYSZEREINK I

- Kezdetben havonta – kéthavonta, majd később negyedévente megjelenő szakmai folyóiratunk 1996-ban;

„Gyógyszerészi szemmel” címmel közöl rovatot módszertani kérdésekben.

(*Pl. gyógyszertárban kapható antacidumok tolerálhatósága, mellékhatásai a hiperacid, nem fekélyes diszpepsziás betegekben /1996.április 85.oldal/* ***vagy*** *„Parenterális táplálás gyógyszerészi vonatkozásai”- keverékinfúziók készítése- DOTE Egyetemi Gyógyszertár*)

GYÓGYSZEREINK II

- 2000 áprilisában új rovat indul, címe:

„Az OGYI válaszol”

(pl. „OGYI állásfoglalás a polietilén- tereftalát (PET) palackok, gyógyszeranyagok és galenusi készítmények elsődleges csomagolóanyagként való felhasználásáról”

OGYI válasza: Csak OGYI által engedélyezett csomagolóanyag használható fel, mit kell benyújtani az értékeléshez, lose-ből szétmérés FoNo VI szerinti eltarthatósággal történhet, növelt eltarthatóság kérelme egyedi stabilitási vizsgálattal OGYI engedéllyel lehetséges)

GYÓGYSZEREINK III

- 2002:„**Módszertan**” címmel új rovat indul, melyben szakmai kollégiumi ajánlások, módszertani levelek ismertetése történik.

- 2008-ban „**Jogi rovat**” foglalkozik a módszertani kérdésekkel

COMMITTEE OF EXPERTS ON QUALITY AND SAFETY STANDARDS IN PHARMACEUTICAL PRACTICES AND PHARMACEUTICAL CARE (CD-P-PH/PC)

2004. május 1- től az EU-s csatlakozás a fókuszt áthelyezi az akkor még EMEA – ra

edqm

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare | Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé

COUNCIL OF EUROPE

CONSEIL DE L'EUROPE

A (nem is túl távoli) jövőről…



- Mesterséges intelligencia - Big data – Új adatszenzorok alkalmazása, molekulatervezés, jelenleg új digitális ökoszisztéma épül.
- A makro és mikrokozmosz számszerű evolúciós rátájáról beszélhetünk, amely kényszerít a mind több adat értelmezésére.
- Számítógépeink kapacitása exponenciálisan nő, 18 havonta duplázódik.

A nomenklaturáról…

- **Irányelv** : *alapul szolgáló elgondolás*, amely meghatároz egy életmódot, cselekedetet, hozzáállást, magatartást, tevékenységet, viselkedést. *hivatalos útmutatás*, megalapozott és elfogadott javaslat, hogy miként kell egy ügyet kezelni, célt elérni, problémát megoldani, eszközt használni, gépet működtetni; irányvonal

- **Ajánlás**, vagy *szakmai protokoll*

- **Módszertani levél**

A jogforrási hierarchia…



Módszertani levelek

- Jelenleg 10db, honlapunkon, elérési útvonal:
- www.ogyei.gov.hu/gyogyszereszeti_modszertan
- OGYI-P- XX – 2012/2015/…stb. (OGYÉI-P-65!)
- Az OGYÉI részt vesz mind a közforgalmú, mind a kórházi gyógyszerészet területére kiterjedő gyakorlati útmutatások, módszertani levelek, irányelvek összeállításában, kiadásában.
- A módszertani levelek készítésében a szakmai kollégiumok is részt vesznek: a közforgalmú területen a Gyógyszerellátási-, a kórházi területen a Kórházi - Klinikai Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium.

6 módszertani levél

- 41/2007.(IX.19.) EüM rendelet 23. § (4) bekezdésben kapott felhatalmazás alapján, az Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerész (Gyógyszerészeti) Tagozat és Tanács egyetértésében

- **OGYI-P-62-2007/2012:** Az intézeti gyógyszertárban előállított, nem a saját intézményben felhasznált gyógyszerkészítmények átadása és átvételéről
- **OGYI-P-63-2007/2012:** Az OGYI módszertani levele a keverékinfúziók előállításáról
- **OGYI-P-64-2007/2012/2015:** Az OGYÉI módszertani levele a citosztatikus keverékinfúziók előállításáról rendeléséről, készítéséről, ellenőrzéséről, szállításáról, alkalmazásáról
- **OGYI-P-67-2008/2012:** Az Országos Gyógyszerészeti Intézet módszertani levele a betegágy melletti gyógyszerészi tanácsadásról
- **OGYI-P-68-2008/2012:** Az Országos Gyógyszerészeti Intézet módszertani levele a parenterális készítmények előállításáról
- **OGYI-P-69-2008/2012**: Az OGYI módszertani levele betegre szabott gyógyszerosztás végzéséről

- *b)* szakfeladatok:
- *ba)* parenterális oldatok készítése (keverékinfúziók kivételével),
- *bb)* keverékinfúziók készítése (citosztatikus keverékinfúziók kivételével),
- *bc)* citosztatikus keverékinfúziók készítése,
- *bd)* betegre szabott gyógyszerosztás végzése,
- *be)* betegágy melletti gyógyszerészi tanácsadás,
- *bf)* közvetlen lakossági gyógyszerellátást biztosító tevékenység,

„A (2) bekezdés *b)* pontja szerinti szakfeladatok végzésének szakmai szabályait az OGYÉI a Kórházi-Klinikai Gyógyszerészeti Szakmai Kollégium egyetértésével módszertani levélben teszi közzé.”

Citosztatikus keverékinfúziók

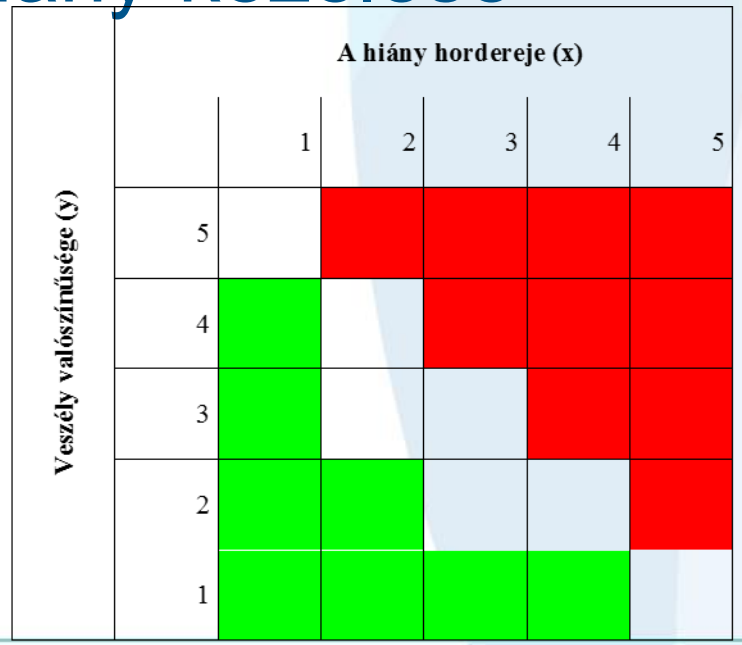
OGYI-P-64-2007/2012/2015

- Mindaddig, amíg egyértelmű (mérhető, reprodukálható) módon be nem bizonyítják adott **monoklonális antitestek** „veszélytelenségét” citosztatikumok (L01) lévén minden MaB súlyos veszélyességét kell feltételezzük, így a klasszikus citotoxikumokanak megfelelő elővigyázatossággal kell azokat kezelni. Csak így szavatolhatjuk a személyzet elvárható biztonságát!
- (A radioaktív szerekkel kombinált monoklonális antitestek készítésére e módszertani levél nem ad iránymutatást)
- „Egészségügyi **veszélyes hulladék**”, „speciális egészségügyi veszélyes hulladék” fogalmának bevezetése, tisztázása

Betegre szabott gyógyszerosztás

OGYI-P-69-2008/2012

- Kell e kockázatelemzés/minőségbiztosítás/hatáskörök tisztázása, vagy azt mindenki helyi szabályozókkal oldja meg – saját tapasztalatunk- gyógyszerhiány-kezelése
- Manuális és gépi megoldások egyaránt



OGYÉI-P- 65

- **OGYÉI-P-65-2019:** Gyógyszertárakban vény nélkül kiadható gyógyszeranyagok forgalmazásáról (Az OGYÉI jelenleg felülvizsgálja a gyógyszertárakban vény nélkül kiadható gyógyszeranyagok forgalmazásáról szóló OGYÉI-P-2017 módszertani levelét, hatályba lépés időpontja: 2019.07.01.) Jelenleg EMMI-nél jóváhagyás folyamatban.
- Az új módszertani levél alapját az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendeléséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet adja. A rendelet 13. § (7) bekezdése szerint „gyógyszeranyag gyógyászati célra önmagában vény nélkül csak akkor és olyan mennyiségben adható ki, ha az egyszeri kiadásra alkalmas adagját (dosim) a FoNo meghatározta.”
- Ebből a rendelkezésből kiindulva az OGYÉI az Emberi Erőforrások Minisztériumának illetékes főosztálya és a gyakorló gyógyszerészek képviselőivel történt nyilvános szakmai egyeztetést követően kiadta az **OGYÉI- P- 65 - 2017** számú módszertani levelet.

Probléma: a Reach- rendelet!

„Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals"



Változások az OGYÉI-P-65-ben

- Az OGYÉI az Acidum boricum (bórsav) és Borax (nátrium-teraborát) gyógyszeranyagokat kizárja a módszertani levél a nem gyógyászati felhasználásra kiadható anyagok köréből, mivel azok a kémiai biztonsági szabályzók értelmében lakosági felhasználásra nem forgalmazhatók. Ugyancsak törlésre került a Glucosum anhydricum (vízmentes glükóz), mivel expediálása a hatályos FoNo szabályozása alá került (ld. OGYÉI FoNo VII-2/2017. sz. közlemény).

OGYI KÖZLEMÉNY – miniszteri rendelet alapján

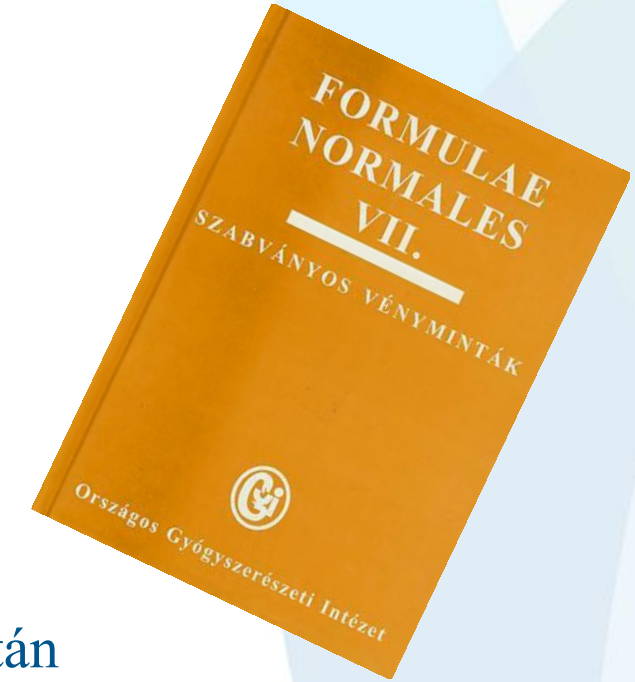
- **Az Országos Gyógyszerészeti Intézet OGYI-Ph. Hg. VIII 3/2007 sz. közleménye a VII. kiadású Magyar Gyógyszerkönyvnek a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv kiadásának hatályba lépése után is alkalmazandó rendelkezéseiről**
- Az Egészségügyi Miniszter „a Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadásának alkalmazásáról” szóló 28/2006 (VII. 11.) EüM rendelete 6. § (2) és (4) bekezdésében kapott felhatalmazás alapján az Országos Gyógyszerészeti Intézet jelen közleményben közzéteszi a VII. kiadású Magyar Gyógyszerkönyvben levő, a Magyar Gyógyszerkönyv VIII. kiadásának hatályba lépése után is alkalmazandó

  rendelkezéseinek további módosításait



Pozitív lista – következményes FoNo változások

- Az OGYÉI honlapján közleményben teszi közzé. (MAG közleményekkel)
- **A magisztrális gyógyszerek készítéséhez felhasználható gyógyszeranyagokat** (ható- és segédanyagok)**, zsiradékokat, viaszféléket, növényi drogokat, illóolajokat és gyógyszerkészítményeket tartalmazó lista.**
- Az Intézet feladatkörébe tartozik felügyelete és betartatása.



- Az OGYÉI a pozitív lista felülvizsgálatát kezdeményezte orvosbiológiai szempontból. A gyógyszeranyagok előny/kockázat arányának értékelése történik.

- A mindenkori Szabványos Vényminták gyógyszer-anyagai a pozitív listán
- szerepelnek, így a felülvizsgálati eljárás érinti a Formulae Normales VII. kapcsolódó cikkelyeit. A várhatóan 2020-ban megjelenő FoNo VIII. már a felülvizsgálat eredményei alapján készül.

Várható intézkedések

az anyag pozitív listán marad bizonyos megkötésekkel, változtatásokkal

- *Például:*
  - ❖keresztjelzés változása
  - ❖kiadhatóság változása
  - ❖felhasználhatóság korlátozása (pl. : „csak intézeti felhasználásra”)

az anyag pozitív listáról történő teljes törlése

A FoNo várható változásai már az új FoNo-ban

- Szemészeti készítmények steril szűrését a FoNo VIII már kötelezővé teszi

Ez specializálódást indíthat el a patikák esetében, mert nem mindenhol lesznek adottak a feltételek. §!

- Farmakovigilancia-szempontú felülvizsgálatra is sor kerül
- Új cikkelyek a kozmetológia irányába: specialitásból kiinduló A, E- vitaminos kenőcsök lehetősége adott lesz (következményes pozitív lista változás !)

Glycerinum boraxatum FoNo VII.



- Borax tartalom: **20%. !**

✓ A magas koncentráció miatt nem biztosítható, hogy a bór mennyisége ne haladja meg az Európai Bizottság iránymutatásában ajánlott biztonsági határértékeket.

✓ Bórsavra és boraxra nézve nem találhatók a szakirodalomban megbízható farmakológiai adatok; a hatásosságot igazoló adatok korlátozottak.

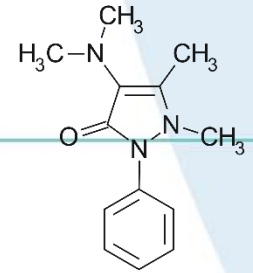
- **Döntés**: a készítmény előny-kockázat aránya negatív, kezdeményezzük a Glycerinum boraxatum FoNo VII. cikkely törlését.



Suppositorium antipyreticum pro infante FoNo VII.
Suppositorium antipyreticum pro parvulo FoNo VII.

- ✓ Az aminophenazon terápiás alkalmazását egyetlen nemzetközi klinikai ajánlás sem javasolja.
- ✓ Mind az eseti, mind tartós alkalmazása számos szervrendszert érintő mellékhatásokkal jár. A legsúlyosabb mellékhatás az agranulocytosis.
- ✓ Rendelkezésre állnak biztonságosabb lázcsillapítók.
- • **Döntés:** az **agranulocytosis** hirtelen kezdete és előjel nélküli volta olyan kockázati tényező, mely indokolja az aminophenazon pozitív listáról történő törlését, illetve a FoNo VII. cikkelyek további alkalmazásának megszűntetését.





Gyógyszer

Gyógyszertár

Kábítószerügy

Orvostechnikai eszköz

Technológia-értékelés

Étrend-kiegészítő, tápszer

Kozmetikum

Táplálkozástudomány

Géntechnológia

Laboratórium

NETA

E-cigaretta

Tudományos tanácsadás

Pozitív lista

Tájékoztató vizsgálatok

Aktuális pozitív lista

A OGYÉI Főigazgatóság 2/2013-MAG számú közleménye - a mindenkor hatályos pozitív lista 1. sz. melléklete

MAG közlemények

« vissza

Frissítve: 2018.10.18 17:02

nyomtatható verzió

A2 ACETONUM

	A	B	C
58	**ARGENTUM PROTEINICUM**	2/2013. sz. MAG-közlemény 3. sz. melléklet	1. Barna vagy világosbarna színű, könnyű, igen finom, kissé nedvszívó por. Csaknem szagtalan. Fény hatására elváltozik. 2. Hevítve füstölög, és égő szőrre emlékeztető szagot árasztva felpuffad, majd ég. A maradékot kiizzítjuk, lehűlés után néhány csepp *R tömény salétromsav* ban oldjuk, 1–2 ml *R víz* zel hígítjuk, és kis vattapamaton megszűrjük. A szüredékből néhány csepp *R hígított sósav* hozzáadására fehér csapadék válik le, amely *R2 hígított ammónia–oldat* feleslegében oldódik. 3. 0,50 g anyagot 25 ml-es Erlenmeyer-lombikban 4,0 ml *R víz* re szórunk és 10 percig mozgatás nélkül állni hagyjuk. Ezután a lombikot időnként enyhén lóbálva a maradék 5 perc alatt oldódjon.
59	**ARGININI HYDROCHLORIDUM**	Ph.Hg.VIII.	1.* Az anyag 2,5 g-ját *R desztillált víz* zel 50 ml-re oldjuk. Az oldat tiszta legyen (*2.2.1*). Színe nem lehet erősebb, mint a BS6 szín-mértékoldaté (*2.2.2, II. módszer*). 2. Az 1. pontban előírt oldat 1,0 ml-es részlete kb. 2 mg *R ninhidrin* nel melegítve ibolyáskékre színeződik. 3. Kb. 25 mg anyagot 2 ml *R víz* ben oldunk. Az oldathoz 1 ml *R1-naftol–oldat* ot és 2 ml olyan elegyet adunk, amely azonos térfogatú *R tömény nátrium-hipoklorit–oldat* ot és *R víz* et tartalmaz. Az oldat vörösre színeződjék. 4. Az 1. pontban előírt oldat 3,0 ml-ét 2–3 csepp *R hígított salétromsav* val és 1,0 ml *R1 ezüst-nitrát–oldat* tal elegyítjük. Fehér csapadék keletkezik.
60	**ARNICAE TINCTURA**	Ph.Hg.VIII.	1. Sárgásbarna folyadék. Szaga jellegzetes aromás. 2. *R alkohol* lal (*70%*) minden arányban tisztán elegyedik.
61	✠✠ **ARSENII TRIOXIDUM AD PRAEPARATIONES HOMOEOPATHICAE**	Ph.Hg.VIII.	1. 20 mg anyagot 1 ml *R hígított sósav* ban oldunk. Az oldathoz 4 ml *R víz* et és 0,1 ml *R nátriumszulfid–oldat* ot elegyítünk. Sárga csapadék képződik, amely *R1 hígított ammónia–oldat* ban oldódik. 2. 20 mg anyagot 1 ml *R1 sósav* ban oldunk. 5 ml *R hipofoszfit–reagens* hozzáadása után az oldatot 15 percig vízfürdőn melegítjük. Fekete csapadék keletkezik. 3. Vegyifülke alatt vagy jól szellőztethető helyen óraüvegre helyezett mákszemnyi anyaghoz parázsló gyufaszálat tartunk. Óvatosan megszagolva fokhagymaszag érezhető.
62	✠✠ **ATROPINI SULFAS**	Ph.Hg.VIII.	1. Kb. 1 mg anyagot 0,2 ml *R füstölgő salétromsav* val vízfürdőn szárazra párologtatunk. A maradékot 2 ml *R aceton* ban oldjuk. Az oldathoz *R kálium-hidroxid R metanol* lal készült, 30 g/l töménységű oldatának 0,1 ml-ét adva, ibolya színeződés keletkezik. 2. A szulfátion azonossági reakcióit elvégezve (*2.3.1*), az előírt változások észlelhetők. 3. Kb. 50 mg anyagot 1,0 ml *R víz* ben oldunk és 1–2 csepp *R hígított nátrium-hidroxid–oldat* ot adunk hozzá, fehér zavarosodás keletkezik (különbség a szkopolamintól).

Az Európa Tanács Miniszterek Tanácsának ResAP (2011) 1. számú ajánlása a betegek speciális szükségleteinek kielégítése céljából gyógyszertárban készített (magisztrális) gyógyszerek minősége és ártalmatlansága biztosításának feltételeiről

- 3. A magisztrális gyógyszerek előnye és az egészségügyi szakemberek felelőssége

A gyógyszerek gyógyszertári elkészítése abban az esetben jár előnyökkel, ha orvosi, gyógyszerészeti vagy egyéni betegellátási érdekből egy speciális szükségletekkel rendelkező, meghatározott beteg vagy betegcsoport szükségleteinek a kielégítésére történik.

3.1. Gyógyszerészileg egyenértékű gyógyszerek a nemzeti piacon

A gyógyszertári készítés nem ajánlott, amennyiben gyógyszerészetileg egyenértékű, forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszer elérhető. A gyógyszer elkészítése előtt a gyógyszerésznek ellenőriznie kell, hogy rendelkezésre áll-e a nemzeti piacon gyógyszerészetileg egyenértékű gyógyszer, figyelembe véve a gyógyszerformát és hatáserősséget is.

Orális vancomycin

- 1/2013. sz. Ajánlás **vancomycin hatóanyagot tartalmazó orális gyógyszerformák magisztrális készítésére** Egészségügyi Szakmai Kollégium Kórházi Klinikai Gyógyszerészeti Tagozat és Tanács (ESZK KKGYTT) - GYEMSZI - OGYI javaslat egységes eljárási gyakorlat kialakítására
- Antibiotikumkezeléssel összefüggő **Clostridium difficile** okozta pseudomembranosus colitisben korábban elsőként választandó gyógyszer volt a per os alkalmazott vancomycin.

SyrSpend SF
Gyógyszeres szuszpenzió készítésére szánt segédanyagok kora-, újszülött és gyermek osztályok részére

- **Alapprobléma:** A gyermekgyógyászati terápiás igények és a jóváhagyott gyógyszerek közt nagy a szakadék - off-label alkalmazások; magisztrálisan előállított (pl. osztott porok és kúpok) készítményekkel oldják meg, legtöbbször specialitásból kiindulva.
- Két kombinált segédanyagra érkezett kérvény: A két készítmény nem gyógyszer, nincs forgalomba hozatali engedélye sem, így maga a benyújtott gyógyszerigénylőlap nem elfogadható. Az egyedi import kérelmet ezzel az indoklással **elutasítottuk**.

- **SyrSpend SF Alka (dry) por** (*Módosított keményítő, Kálcium-karbonát, Szukralóz*)
- **SyrSpend SF PH4 (dry) por** (*Módosított keményítő, Nátrium – citrát, Acidum citricum, Szukralóz*)
- Az összetevők közül csak a ***Szukralóz*** nincs pozitív listán.
- **Elkészítés**: az intézeti gyógyszertárban a szuszpenziós poralaphoz adnák a megfelelő mennyiségű porított gyári készítményt, majd *Aqua purificata*-val kiegészítenék. Az üveget a megfelelő szignatúrákkal ellátva juttatják az osztályokra.

Támogatható kezdeményezés

- A törekvés azonban támogatható.
- **Rövidtávú megoldás**: Syrspend, mint alapkészítmény pozitív listára vétele
- Felmerülő aggályok:
- **Mikrobiológiai tisztaság**: az Intézet meghatározná a felhasználhatósági időt: 1 hét, 2-8 °C hőmérsékleten tárolva.
- **Kontamináció elkerülése**: szuszpenziós készítmények 50 ml-esek lennének adapterrel ellátott üvegben. Csak „dedikált” fecskendővel történhetne a szuszpenzióból való kimérés, majd névre szóló újabb fecskendőbe egyesítenék az adott gyerek előírt gyógyszereit.
- **Szukralóz**: irodalmazása még folyik, EFSA 1 éves kortól ajánlja a szukralóz használatát, több gyerekeknek szánt „Speciben” segédanyag (Flamborin, Dexliq)
- **Összetevők minősége**: Ph.Eur. minőség, a módosított keményítő (USP); laborvizsgálat zajlik, eddig minőségi probléma nem vetődött fel.
- **Hosszútávú megoldás**: saját fejlesztésű magisztrális alapkészítmény
- SyrSpend® SF pH4 és a SyrSpend® SF Alka Por alkalmazása a gyermek-, csecsemő- és koraszülött osztályokon az Intézet orvosbiológiai értékelése alapján támogatható.

Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

