

PHARMEUROPA HUNGARICA

Acta Pharmaceutica Hungarica 71. 99-103 2001

Quo vadis, Pharmacopoea Hungarica?

KŐSZEGINÉ SZALAI HILDA¹, TÖRÖK ILONA¹, LIPTÁK JÓZSEF² ÉS PAÁL TAMÁS^{1,2}

¹Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest, Zrínyi u 3 – 1051

²Gyógyszerfelügyeleti Tanszék, Semmelweis Egyetem, Budapest, Zrínyi u 3. – 1051

Summary

Kőszegi-Szalai, H, Török, I, Lipták, J, Paál, T L: Quo vadis, Pharmacopoea Hungarica?

The authors give an overview on the present role of the 7th Edition of the Hungarian Pharmacopoeia in the assurance of the good quality of medicines in Hungary. The reasons for the more and more limited applicability of the pharmacopoeia conflicting with its legal validity are shown for the most important groups of medicines.

The authors, members of the presidium of the Hungarian Pharmacopoeia Commission, outline the future face and the timing of the publication of the 8th edition of the Hungarian Pharmacopoeia, which is intended to consist of the translations of the general chapters and monographs of the 3rd and 4th Editions of European Pharmacopoeia as well as of the so called national volume with monographs not included in the EP but harmonized with its general chapters.

The impact of the new pharmacopoeia on the different fields of pharmacy and the necessary measures to be taken to make the switch-over from Ph. Hg. VII to Ph. Hg. VIII as smooth as possible are also summarised in the paper.

Összefoglalás

A közlemény rövid áttekintést nyújt arról, milyen szerepet tölt be a hetedik Magyar Gyógyszerkönyv a hazai gyógyszerminőség biztosításában napjainkban és elemzi azokat a tényezőket, amelyek az egyes fő gyógyszer típusok esetében a gyógyszerkönyv gyakorlati alkalmazhatóságát – annak jogi hatályossága ellenére is – egyre korlátozottabbá teszik.

A szerzők, akik a VIII Magyar Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottsága Elnökségének tagjai, felvázolják elképzeléseiket a leendő új gyógyszerkönyvről, amely a tervek szerint részben az Európai Gyógyszerkönyv általános fejezeteinek és cikkelyeinek fordítását tartalmazza, részben pedig a Ph. Eur.-ban nem hivatalos de hazánkban még használt gyógyszeranyagoknak és -készítményeknek a Ph. Eur. általános fejezeteivel összhangban kidolgozott cikkelyeit felölelő nemzeti kötetből fog állni. Szólnak az új gyógyszerkönyv megjelenetésének tervezett ütemezéséről és bevezetésének várható következményeiről. Végül összefoglalják azokat a tervezett intézkedéseket, melyekkel az új gyógyszerkönyvre történő áttérés a lehető leg rugalmasabbá tehető.

Bevezetés

Gyógyszerkönyvünk, amely eddig hét kiadást ért meg, nemzeti tudományos- kulturális örökségünk jelentős kincsét képezi. Korábbi kiadásait – melyek közül az első a tavalyi évben hasonmás változatban is megjelent – többnyire csak tudománytörténeti érdekességként vesszük kézbe, az 1986-ban megjelent hetedik kiadás azonban – kisebb módosításokkal – jogilag máig is hatályban van.

A gyógyszerkönyveket, melyeket a mindenkori egészségügyi miniszter által felállított, és eddig

csak a gyógyszerkönyv megjelenéséig működő gyógyszerkönyvi bizottságok szerkesztettek, az egészségügyi miniszter által kibocsátott rendelet lépteti hatályba (a Ph. Hg. VII esetében a hatályba léptetés a 8/1987 (VII. 28.) Eü. M. számú rendelettel történt). Két gyógyszerkönyv megjelenése közti időszakban a szükségessé váló módosítások megtételére az említett rendelet az Országos Gyógyszerészeti Intézetet hatalmazza fel.

Bár a VII. Magyar Gyógyszerkönyv jog szerint még hatályban van, ma már csak részben alkalmas a nemzeti gyógyszerkönyv klasszikus szerepének betöltésére, azaz a gyógyszerkészítés, a gyógy-

szerellenőrzés és gyógyszerminősítés általános szabályainak a kor tudományos ismereteinek színvonalát tükröző összefoglalására és a gyógyszerek minél nagyobb hányadára érvényes, korszerű általános és egyedi minőségi előírások egységes rendszerbe gyűjtésére. Az utóbbi évtizedben a hazai gyógyszerkincs összetételében bekövetkező változások (a törzskönyvbe bejegyzett gyógyszerkészítmények és az azok előállításához felhasznált gyógyszeranyagok számának, valamint az importált gyógyszerkészítmények és gyógyszeranyagok részarányának gyors növekedése), továbbá a magyar gyógyszeripar exportorientáltsága következtében a VII. Magyar Gyógyszerkönyv a hazánkban alkalmazott ill. felhasznált gyógyszerkészítmények és gyógyszeranyagok jelentős hányada esetében a gyakorlatban nem használható. A gyógyszeranyagok és gyógyszerkészítmények hazai előállításának többsége, nem is beszélve a külföldi cégekről, olyan minőségi előírásrendszer alkalmazásában érdekelt, amely nemzetközileg is elfogadott, s így nem gátolja, hanem elősegíti a termékek minél több országban történő piacra jutását. Jóllehet a Ph.Hg.VII. gyakorlatban bekövetkező „hatályvesztése” nem egyforma mértékben érinti a különböző gyógyszer típusokat (törzskönyvbe bejegyzett, galenusi, FoNo és egyedi magisztrális készítmények), mára már egyik készítménycsoport minőségének szabályozása sem alapulhat kizárólag a Ph.Hg.VII. jelenlegi előírásain.

A törzskönyvbe bejegyzett készítmények esetében – élve a gyógyszer-törzskönyvezésről szóló 13/87(VIII.19.) Eü.M. számú rendelet 15. §-ában kapott felhatalmazással [1] – az OGYI a Ph.Hg.VII. előírásrendszerének merev, és a gyakorlatban nem is megvalósítható alkalmazása helyett – bár nem kizárólagos jelleggel – de már több éve alkalmazza az Európai Gyógyszerkönyv előírásait. A galenusi, FoNo és egyedi magisztrális készítmények előállítása, minőségellenőrzése és minősítése során a magyar gyógyszerkönyv és az annak cikkelyeihez hasonlóan alkalmazott OGYI minőségi előírások még ma is lényegesen nagyobb tényleges szabályozó erővel rendelkeznek. A Ph.Hg.VII. kizárólagos érvényességéről azonban e termékcsoportok esetében sem beszélhetünk, mivel a kiindulási anyagok gyakran nem szerezhetőek be ebben a minőségben, és a más gyógyszerkönyvi minőségben vásárolt kiindulási anyagokból néha nem – vagy csak az összetétel és/vagy gyártástechnológia megváltoztatásával – készíthető el a Ph.Hg.VII. készítmény-cikkelyeiben ill. a megfele-

lő OGYI minőségi előíratokban rögzített minőségű gyógyszerkészítmény.

Gyógyszerkönyvünk azonban nemcsak a gyógyszerpiac szerkezetében és a gyógyszeripar érdekeltségi rendszerében bekövetkezett változások miatt vált egyre kevésbé alkalmassá a gyógyszerminőség biztosításában rá háruló feladatok ellátására, hanem azért is, mert – bár sok tekintetben részletesebb, következetesebb és szigorúbb más gyógyszerkönyveknél – néhány vonatkozásban szakmai szempontból sem védhető ellentmondásban van a gyógyszerek forgalomba hozatalának engedélyezésére vonatkozó Európai Unió (EU) szabályozásokkal [3–5], amelyek nagy részét már a csatlakozás előtt be kell vezetnünk. Alapvető koncepcionális eltérés pl. a Ph.Hg.VII. által a gyógyszeranyagokra és gyógyszerkészítményekre megadott fix felhasználhatósági időtartam vagy az üzemi technológiával előállított, és gyakorta országosan terjesztett galenusi készítmények törzskönyvezés nélküli engedélyezési rendszere.

A galenusi készítmény fogalmát – jogilag – először az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről szóló 1998. évi XXV. Törvény 4. § c) pontja definiálta [2], megengedvén azok gyártását, azaz üzemi körülmények közötti előállítását (lásd ugyanott k) pont) is. Az EU szabályozásától való átmeneti, tudatos eltérést az OGYI azért tartotta indokoltnak és javasolta, mert a volt gyógyszerügyi központok bázisán kinőtt kisüzemi gyógyszergyártás elsősorban ilyen készítményeken alapult. Ezek törzskönyvi bejegyeztetésének kikötése gyakorlatilag ellehetetlenítette volna az erre fel nem készült gyártóhelyeket. A jogalkotó elfogadta az OGYI érvelését, de a „gyári galenikum” fogalma csak az EU csatlakozásig tartható fenn. Az OGYI-ban addig ki kell dolgozni ezek egyszerűsített törzskönyvi bejegyzésének feltételeit, a kisüzemi gyártóknak pedig erre szakmailag fel kell készülniük.

Sok esetben nem felelnek meg a mai kor követelményeinek a Ph.Hg.VII. cikkelyeiben található idegen szerves anyagokra vonatkozó tisztasági vizsgálatok ill. hiányoznak a releváns katalizátorokra történő specifikus vizsgálatok (pl. a nikkel-ion-szennyezés vizsgálata a poliolszármazékokban). Keletkezési idejéből adódóan nem kezelte gyógyszerkönyvünk a különböző gyártók által előállított azonos gyógyszeranyagok szennyezésprofiljában mutatkozó különbségeket, akár gyártási intermedierekről, mérgező oldószerekről vagy specifikus nehézfém-katalizátorokról legyen is szó. Nyilvánvalóan nem adhatott választ a Ph.Hg.VII. olyan, a közelmúltban felmerülő gyógyszerminőségi-gyógyszerbiztonsági kérdé-

sekre sem, amilyen a biológiai eredetű anyagok virális tisztaságának ill. TSE-kórokozó mentességének problémája, vagy egyes gyógyszeranyagokban az utóbbi időben azonosított rendkívül toxikus szennyezők nagy érzékenységet igénylő vizsgálata

Szintén nem alkalmazkodhatott gyógyszerkönyvünk a modern EU gyógyszerengedélyezésnek is csak az utóbbi évtizedben gyakorlattá vált azon szabályozásához sem, mely szerint a készítményekben előforduló gyógyszeranyagok minősége vonatkozásában a gyógyszerkönyvnek való megfelelés csak szükséges, de nem elégséges feltétel. A kérelmezőnek azt is bizonyítania kell, hogy az adott gyógyszerkönyvi cikkely valóban alkalmas a gyógyszeranyag (gyártástechnológiából eredő) szennyezőinek vizsgálatára. (A kérdésre alább visszatérünk).

Milyen követelményeknek kell megfelelnie a nyolcadik magyar gyógyszerkönyvnek?

A fentiek alapján megállapítható, hogy a nemzetközi gyógyszerminőségi normáktól akár elveiben, akár részleteiben jelentősen eltérő új gyógyszerkönyv létrehozása sem a betegek, sem pedig a hazai gyógyszeripar érdekeit nem szolgálná. (Bár néhány kisebb gyógyszergyártó, főleg galenusi ill. FoNo készítmények előállítói ill. gyógyszeranyagokat forgalmazó nagykereskedő cég gazdaságilag valószínűleg továbbra is érdekelt lenne az olcsón beszerezhető, valamely külföldi gyógyszerkönyvnek vagy a Ph. Hg. VII-nek ugyan megfelelő, viszont esetleg az adott gyógyszerkönyvi cikkely által nem ellenőrzött szennyezéseket tartalmaz(hat)ó, és a jelenlegi előírások szerint akár öt évig is automatikusan eltartható gyógyszeranyagok felhasználásában, ez a gyakorlat azonban éppen a betegek érdekében nem tartható fenn.)

Kézenfekvő megoldás – valamint az EU csatlakozás előfeltétele – a hazai gyógyszerkönyv-kérdés megoldására az EU-gyógyszerengedélyezési szabályozásaival a legteljesebb összhangra törekvő Európai Gyógyszerkönyv átvétele. Ezt a lehetőséget az egészségügyi kormányzat is felismerte, és 1999-ben a Magyar Kormány képviselője aláírta az Európai Gyógyszerkönyv kidolgozásáról szóló egyezményt. Ezzel a lépéssel hazánk – több, mint nyolc évi megfigyelői periódus után – az Európai Gyógyszerkönyvi Bizottság teljes jogú tagjává vált, mellyel egyrészt jogot nyert az Európai Gyógyszerkönyv szerkesztésében történő aktív

részvételre, másrészt viszont elkötelezte magát arra, hogy a Ph. Eur. cikkelyeit a többi tagországhoz hasonlóan, megfelelő jogszabállyal hatályba lépteti.

Az Európai Gyógyszerkönyv előírásainak immár kötelező átvétele azonban önmagában nem tudná minden tekintetben helyettesíteni a jelenlegi magyar gyógyszerkönyvet, és egy egyszerű Ph. Hg. VII. – Ph. Eur. = Ph. Hg. VIII. gyógyszerkönyvcseré a magyar gyógyszerészet néhány területén nehezen kezelhető szabályozatlansághoz vezetne. Ennek alapvető oka részben az, hogy az Európai Gyógyszerkönyvet kifejezetten a nagyipari gyógyszerelőállítás problémáit szem előtt tartva és az EU-ban mindinkább visszaszoruló magisztrális gyógyszerkészítésre szinte figyelmet sem fordítva szerkesztik, másrészt a Ph. Eur. Bizottság, jelenlegi és a közeljövőben sem változó politikája szerint, gyógyszerkészítményekkel csak általános szinten (általános fejezetek és általános cikkelyek formájában) foglalkozik, és – kisszámú kivételtől eltekintve – nem dolgoz ki konkrét készítményekre vonatkozó egyedi cikkelyeket. (A kivételt pl. a radiogyógyszerek, oltóanyagok és a növényi kivonatok jelentik). A jelenlegi magyar gyógyszerészetben viszont még erőteljesen jelen van a magisztrális gyógyszerkészítés és jelentős a részaránya a közép- ill. kisüzemben előállított gyógyszerkönyvi és a részben szintén gyógyszerkönyvi galenikumokból előállított FoNo készítményeknek. A gyógyszerészet ezen területeinek szabályozására az Európai Gyógyszerkönyv jellegénél fogva nem alkalmas. Az egységes és lehetőleg a gyógyszerek minden típusát felölelő, de ugyanakkor a nemzetközi szabályozásokkal is összhangban lévő új magyar gyógyszerkönyvnek – hasonlóan a német, osztrák, svájci, brit, olasz, francia, vagy akár közelebbi cseh példához – az Európai Gyógyszerkönyv cikkelyein és általános fejezetein kívül tartalmaznia kell a hazánkban (még) alkalmazott, de az Európai Gyógyszerkönyvben nem szereplő gyógyszeranyagoknak ill. gyógyszerkészítményeknek a Ph. Eur. általános fejezeteivel összhangban kidolgozott cikkelyeit is.

Mikorra várható az új magyar gyógyszerkönyv megjelenése?

Az új magyar gyógyszerkönyv létrehozására az egészségügyi miniszter 2000 márciusában kinevezte a VIII. Magyar Gyógyszerkönyv Szerkesztőbizottságának (MGYB) elnökségét (elnök, társel-

nök, alelnök és szakmai titkár), majd a kinevezett elnök javaslatai alapján a 6 albizottság (kémiai, farmakognóziái, technológiai-galenusi, oltóanyag, mikrobiológiai és biológiai) elnökét és titkárát. Ezt követően az MGYB elnöke – az egészségügyi miniszter erre vonatkozó felhatalmazása és az albizottságok elnökeinek javaslatai alapján – kinevezte az MGYB albizottságainak tagjait. Az MGYB vezetősége, amely az elnökségből és az albizottságok elnökeiből és titkáraiból áll, 2000 augusztusában tartotta alakuló ülését, és az MGYB hivatalosan ekkor kezdte meg munkáját.

A gyógyszerkönyv kiadásának várható időpontjával kapcsolatban előre kell bocsátani, hogy a Ph Hg VIII. nem egyszerre jelenik meg teljes terjedelmében, hanem szakaszosan, és a megjelenő részek esetenként viszonylag rövid időn belül módosulhatnak. A teljes gyógyszerkönyv megjelenése – ha a Ph Eur. folyamatos szövegváltozásai miatt egyáltalán értelmezhető ez a pillanat – legkorábban 4–5 év múlva várható. Ezen idő alatt el kell végezni az Európai Gyógyszerkönyv jelenleg mintegy 14000 gépelt oldal terjedelmű és évenként átlagosan kb. 1700 oldallal bővülő/módosuló szövegének szakfordítását és ki kell dolgozni annak a mintegy 300 gyógyszeranyagnak ill. gyógyszerkészítménynek a cikkelyét, melyek a Ph Hg VIII. ún. nemzeti kötetébe kerülnek. Az MGYB munkaprogramja szerint a Ph Hg VIII. első kötete, melynek megjelenési időpontja előreláthatólag 2002 első negyede, az Európai Gyógyszerkönyv 3. kiadásának általános fejezeteinek és általános cikkelyeinek fordítását, valamint a Ph Eur. 2001. szeptemberében megjelenő 4. kiadásának egyedi cikkelylistáját tartalmazza. A következő kötetekben az egyedi cikkelyek szakfordításait ill. az általános részekben bekövetkező szövegváltozásokat kívánjuk közreadni.

Milyen következményekkel jár a Ph.Hg.VIII. bevezetése és milyen intézkedésekkel lehet a két gyógyszerkönyv közti átmenetet rugalmasabbá tenni?

Az Európai Gyógyszerkönyv fordítását magában foglaló, és nemzeti kötetét tekintve is azzal összhangban lévő leendő új magyar gyógyszerkönyv bevezetése a gyógyszerészet csaknem minden területén – a gyógyszerészképzéstől kezdve a különböző üzemméretben végzett gyógyszerkészítésen és a gyógyszerkereskedelmen át a gyógyszerengedélyezésig és a gyógyszerellenőrzésig –

jelentős változásokat okoz. A gyógyszeranyagoknak és részben a készítményeknek a megszokottól eltérő szerkezetű latin nevei – mivel a változások sok esetben csak a nevek végződéseit érintik – nem minden esetben fogják a gyógyszerári állványedényzet átszignálását igényelni. Sok problémát, és a felhasznált gyógyszeranyagok árának növekedését vonja maga után az a tény, hogy az Európai Gyógyszerkönyv nem deklarálja az egyes szubsztanciák lejáratát. Ehelyett azt az elvet érvényesíti, hogy a gyógyszeranyag mindaddig felhasználható, amíg megfelel a gyógyszerkönyvi cikkely követelményeinek. Mivel – ellentétben a nagyüzemi gyógyszergyártással – a gyógyszerári magisztrális gyógyszerkészítés körülményei között a cikkelynek való megfelelés ellenőrzésére (időközönkénti újravizsgálat) nincs mód, a szubsztanciákat szállító nagykereskedők csak a gyógyszeranyag gyártója által vállalt lejáratú idővel rendelkező gyógyszeranyagokat szállíthatnak a gyógyszertárakba (Külön szabályozandó kérdés lesz a szubsztanciák nagykereskedő általi szétcsomagolását követő lejáratú idő!). A másik árnövelő tényező, amely már nem csak a magisztrális készítmények kiindulási anyagait, hanem az üzemi méretben előállított galenusi és FoNo termékeket is érzékenyen érinteni fogja, a „megfelelőségi tanúsítványok” [6], rendszerének kiterjesztése ezekre a készítménycsoportokra is. Mint ahogy a bevezetőben már szóltunk róla, a törzskönyvezés során a készítmények előállítóinak igazolniuk kell, hogy a gyógyszerkönyv cikkelyének tisztasági vizsgálata valóban alkalmas az általuk felhasznált hatóanyagok szennyezésvizsgálatára, más szóval azt kell bizonyítaniuk, hogy az általuk felhasznált hatóanyagban nincs olyan szennyező, amely a cikkely tisztaságvizsgálatával nem ellenőrizhető. A bizonyítás többféle módon is történhet, pl. a kémiai-gyógyszerészeti dokumentáció részeként benyújtott adatokkal, ha a hatóanyag és a készítmény előállítója azonos, ill. az ún. „Európai Drug Master File” (a gyógyszeranyag gyártási és minőségi alapadatait tartalmazó standard szerkezetű dokumentum) [5] benyújtásával vagy az Európai Gyógyszerkönyvi Bizottság mellett működő Európai Gyógyszerminőségi Igazgatóság által kiadott ún. megfelelőségi tanúsítványal, amennyiben a készítmény és a hatóanyag előállítója különböző. A nem törzskönyvezett készítmények esetében annak igazolására, hogy a hatóanyag nem tartalmaz a cikkellyel nem ellenőrzött szennyezőt, elsősorban a megfelelőségi tanúsítvány tűnik alkalmasnak, hiszen a gyógyszer-

nagykereskedőktől nem várható el, hogy a hatóanyag részletes gyártási és kémiai dokumentációját értékeljék. A fentiek vonatkoznak a TSE-vel érintett gyógyszeranyagok TSE-kórokozómentességének igazolására is. További – részben gazdasági, részben viszont szakmai – hatása lesz a Ph Hg VIII. bevezetésének az eddig alkalmazott vizsgálati metodikák jelentős részének megváltozása is, amelynek részleteiről más alkalommal kívánunk tájékoztatást adni.

Az Európai Gyógyszerkönyv cikkelyeinek hatályba léptetése, amit hazánk az Európai Gyógyszerkönyvi Egyezmény aláírásával vállalt, az államigazgatási törvény értelmében jogilag csak akkor történhet meg, ha a hatályba léptetendő cikkelyek és általános fejezetek magyar fordítása rendelkezésre áll. A hatályba léptetésnek feltétele továbbá az Európai Gyógyszerkönyvvel szakmai és formai szempontból egyaránt összhangban levő ún. nemzeti kötet kidolgozása is. Mivel e feladatok elvégzése többévi munkát igényel, az új gyógyszerkönyv teljes körű jogi bevezethetőségéig az Országos Gyógyszerészeti Intézet – a bevezetőben említett felhatalmazásaival élve – az alábbiakban példaként felvázolt intézkedésekkel kívánja a Ph. Eur. előírásainak minél szélesebb körű hazai alkalmazását elősegíteni, és időt adva a gyógyszerészeti szereplőknek a változtatásokra, a majdani új gyógyszerkönyv bevezetését zökkenőmentesebbé tenni.

– A Ph. Eur. előírásainak következetes megkövetelése a gyógyszer-törzskönyvezés során.

– A gyógyszeranyagok és készítmények Ph. Hg. VII. által megadott felhasználhatósági idejének megváltoztatásával a gyógyszeranyagok felhasználóinak ösztönzése a gyártó által garantált lejárati idejű gyógyszeranyagok vásárlására.

– A közép- és kisüzemek által előállított Ph. Hg. VII. és FoNo készítmények előállítása során az európai gyógyszerkönyvi minőségű kiindulási anyagok használatának támogatása a készítmények cikkelyeiben előírt követelmények és vizsgálómódszerek megváltoztatása árán is. (Az így módosított előíratok lehetnek az alapjai a Ph. Hg. VIII. nemzeti kötete készítménycikkelyeinek.)

– A közép- és kisüzemek által előállított Ph. Hg. VII. és a FoNo készítmények egyszerűsített törzs-

könyvezési rendszerének megteremtésével a nagyobb körben forgalmazott ún. galenusi készítmények beillesztése a törzskönyvezett készítmények közé.

– A megfelelőségi tanúsítványok rendszerének kiterjesztése a nem törzskönyvezett készítmények csoportjaira is (mind a kémiai tisztaság, mind pedig TSE-mentesség tekintetében).

– A Ph. Hg. VII. azon általános fejezeteinek és cikkelyeinek módosítása ill. olyan új Ph. Hg. VII. cikkelyek hatályba léptetése, melyeknek a régi formában történő fenntartása ill. hiánya gyógyszerbiztonsági problémákat okozhat. Az ilyen cikkelyek, melyek többnyire az Európai Gyógyszerkönyv által soron kívül életbe léptetett cikkelyek magyar megfelelői lesznek, sem a nomenklátúra, sem az alkalmazott vizsgálati metodikák és hivatkozások tekintetében nem a Ph. Hg. VII. előírásait követik, sokkal inkább a leendő nyolcadik magyar gyógyszerkönyvhöz állnak közelebb.

Irodalomjegyzék

1 13/1987(VIII.19.) EüM rendelet a gyógyszerkészítmények törzskönyvezéséről és a törzskönyvbe bejegyzett gyógyszerkészítmények forgalomba hozataláról.

2. Az 1998 évi XXV. Törvény az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerekről, Magyar Közlöny, 1998. ápr. 1. 28. szám.

3 Council Directive 75/318/EEC 20 May 1975 on the approximation of the laws of Member States relating to analytical, pharmacotoxicological and clinical standards and protocols in respect of testing of medicinal products, The rules governing medicinal products in the European Union. Vol 1, European Commission, 1995.

4 Requirements in relation to active substances, Quality guidelines, The rules governing medicinal products in the European Union. Vol 3, Part 1, European Commission, 1995.

5 European Drug Master File procedure, Quality guidelines, The rules governing medicinal products in the European Union. Vol 3, Part 1, European Commission, 1995.

6 Certification of suitability of the monographs of the European Pharmacopoeia, Pharmeuropa, 12.2 April 2000, 235–249 p.

A szerzők szívesen látnak minden, az új gyógyszerkönyv létrehozásával, bevezetésével ill. az átmeneti periódus kezelésével kapcsolatos észrevételt, ötletet és javaslatot.

[Érkezett: 2001. április 2.]