

Mennyire indokolt manapság a gyógyszerertári reagenskészletek évenkénti megvásárlása, gyógyszerertárban tartása és ennek hatásági ellenőrzési szempontként történő kezelése?

Dobson Szabolcs

Összefoglalás: A gyógyszerertári reagensek alkalmazásának és a hatásági gyógyszerellenőrzés történetének áttekintését követően a Szerző véleménye szerint az **ICH Topic Q 7, Step 5 Gyógyszerészeti Hatóanyagok Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlata 7.32 pontja** alapján mentesíteni lehetne a gyógyszerertárat a beérkező anyagok kötelező tételenkénti kötelező vizsgálata alól. Az ezzel kapcsolatos részletes szabályozás kidolgozása a nagykereskedők felé történő feltételekkel el lenne végezhető az **OGYI-P-25-2010 irányelv** átdolgozása keretében. Végeredményképpen minden beérkező magisztrális alapanyag veszélyes vagy akár igen mérgező, különös tekintettel arra is, hogy a gyógyszerertári dolgozók nem hordanak GMP előírás szerinti védőruhát, lehetnek várandósak és a számos különféle vegyszer-hatóanyag bontogatása a kontamináció révén felesleges egészségügyi kockázatot jelenthet. Ezen felül a reagensek évenkénti vagy egyéb gyakoriságú rendszeres cseréje súlyos környezetszennyezést jelent (rendszeres veszélyes hulladék az ország több, mint 2000 patikájából).

1. A probléma gyakorlati vonatkozása

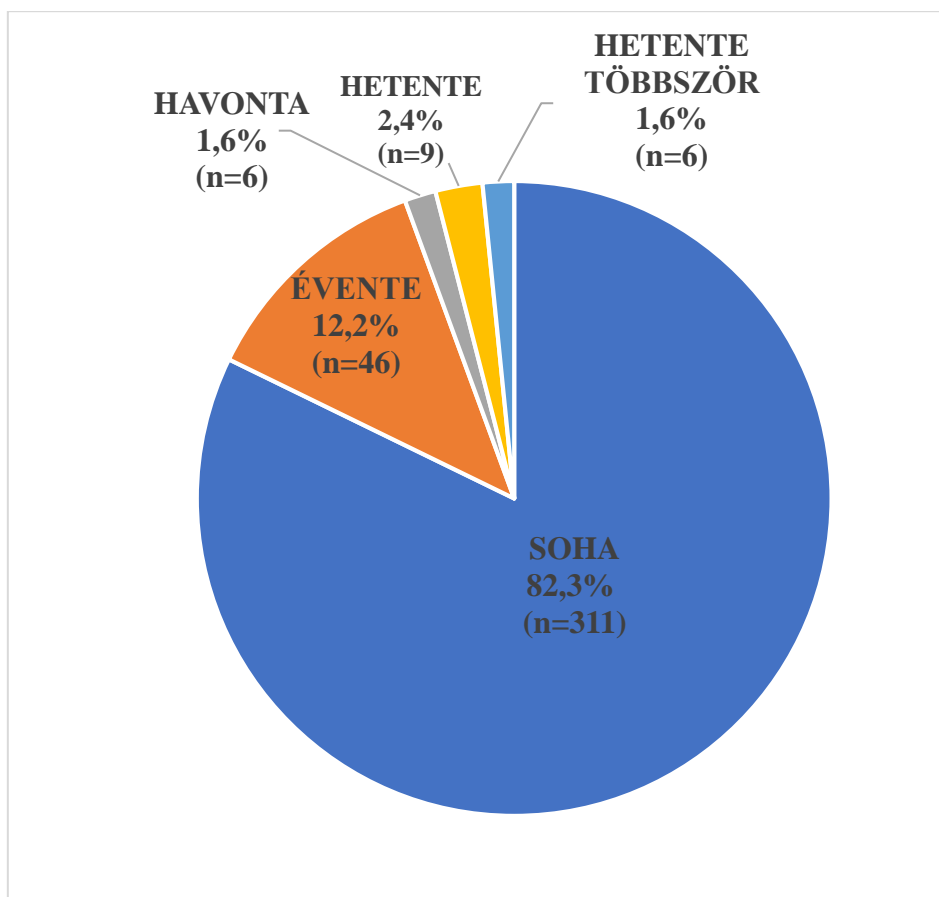
2020 február 07/08 napján a Gyógyszerészek facebook csoportban (n=7564 tag) végeztem egy szavazásos felmérést. A kérdések és a szavazatok az alábbiak voltak:

1. táblázat: Felmérési eredmények a reagenskészlet használatának gyakoriságáról

Milyen gyakran használod a reagenskészletet?	
Soha	11 (82,3%)
Évente	46 (12,2%)
Havonta	6 (1,6%)
Hetent	9 (n=9)
Hetente többször:	6 (1,6%)

Meg kell jegyezni, hogy akik bár milyen gyakoriságú alkalmazásra szavaztak, több esetben jelezték, hogy nem rendeltetésszerűen használják a reagenseket, hanem pl. vízkő- vagy folteltávolításra. Az adatokat grafikusán az az 1. ábra ismerteti.

1. ábra: Milyen gyakran használod a reagenskészletet? (2020. 07/08; összes válasz: n=378)



Bár a fenti felmérés csak tájékoztató jellegű, nincs racionális okunk azt feltételezni, hogy nem a valóságot tükrözi,

- részben abból kiindulva, hogy a válaszadók elsöprő arányú, 94,5%-a évente legfeljebb egyszer vagy sosem használja a reagenseket, pláne nem rendeltetésszerűen;
- részben pedig abból kiindulva, hogy a szabályellenes viselkedés bevallása általában rejtve tartja az ilyen viselkedések valamekkora részét, de esetünkben erről nem lehet szó.

Most először van valós, hétköznapi gyakorlatra vonatkozó számadatunk erről a területről, azaz a reagenskészletek használatáról. Ez a gyakorlat és a jogi szabályozás közötti alapvető diszkrpanciát mutatja. Csak sejteni lehet, számszerűen bizonyítani nem, hogy mindez a korábbi évtizedekben sem volt túlságosan másként.

Természetesen egy szabály tömeges be nem tartásából nem következik az adott szabály helytelensége. Ugyanakkor, ha külön életet él a gyakorlati élet és a szabály, a Hatóság pedig megelégszik a formai ellenőrzéssel (azaz a reagenskészlet meglétének és lejáratú idejének kontrolljával) attól még a valóságban nem érvényesül a jogszabály szándékolt hatása és a Hatóság elveszíti valóságérzetét. Esélye sem lesz arra, hogy megértse, értékelje és értelmes módon szabályozza tényleges állapotokat, mert nem is ismeri azt, vagy szemet húny felette. Ami pedig nyilván veszélyes lehet.

Ez egyfajta Patyomkin falu effektus, amikor a cárnő a folyón utazva gyönyörű falvakat, rendet, tisztaságot és boldog embereket látott, mindezt Patyomkin herceg szervezésében, csak hogy a házak papírból és vászomból vannak a partra támasztva, az embereket a valódi nyomorgó falvakból rendelték oda kiöltözve, jóllakotva, boldogságot szimulálni. Így aztán a cárnő boldog és elégedett volt, hogy milyen szépen virágzik a birodalma.

2. A reagens alkalmazásával és a gyógyszerellenőrzésekkel kapcsolatos szabályozás rövid történeti áttekintése

A reagens kötelező készletben tartását először a nálunk is hivatalos Osztrák Gyógyszerkönyv (Pharmacopoeia Austriaca I. kiadása (1812) vezette be (1). A reagens később is gyógyszerkönyveinkben külön felsorolva szerepelnek. Ezzel az eddigi gyakorlatban követett organoleptikus vizsgálatok helyett megvetették az egzakt gyógyszervizsgálatok alapjait. A vizsgálatokkal ugyan az egyes cikkelyek külön nem foglalkoztak, de a korabeli — ekkor már kötelező — egyetemi oktatás alapján a gyógyszerész el tudta végezni a patikában a szükséges vizsgálatokat, az ott kötelezően készletben tartandó reagenssel, esetleges segítséget kapva ehhez az akkor már mind gyakrabba váló és mind több részletességgel megírt gyógyszerkönyv kommentárokból (2).

A gyógyszerárakat évszázadokon át a hatósági orvosok (physicus-ok) ellenőrizték. Azonban a kémia fejlődésével ehhez olyan szaktudás kellett volna, amivel az orvosok nem rendelkeztek 1919-ben a Tanácsköztársaság alatt megjelentek a gyógyszerértékelő felügyelők, azonban a Tanácskormány bukása után azonnal el is tűntek.

1936-ban államosították a tisztiorvosi szolgálatot és Schulek Elemér kollégánk /1893-1964/, aki az Országos Közegészségügyi Intézet (OKI) 1927. 09. 29-én megnyitott Kémiai Osztályának vezetője lett és egyben a gyógyszerengedélyezés és a gyógyszerek minőségvizsgálatának legkiemelkedőbb hazai alakja, tehát Ő 1936-ban arra gondolt, hogy a helyszíni patikavizsgálatokat osztálya munkatársai és a tisztifőorvosok együttesen végezzék. Bőrröndben hordozható laboratóriumokat állítottak össze és a négy tagú kezdeti csapat naponta 3-4 patikát tudott ellenőrizni (3).

Az OKI Kémiai Osztálya éves jelentéseket adott ki az ellenőrzések eredményeiről. Így pl. az 1939-es évben 2654 beérkezett és 1481 helyszínen (gyógyszertárban vett) mintát) vizsgáltak meg. A helyszínen megvizsgált gyógyszerek 26,8%-a volt kifogásolható, míg a biztosítók (OTI, MABI) által beküldött minták 14,2%-a esett kifogás alá (4).

Az OKI Kémiai Osztály ellenőrzési eredményeiről a 2. táblázat mutat be átfogó ismertetést (5).

2. Táblázat: Az OKI Kémiai Osztályának gyógyszerellenőrzési eredményei 1928-1937 (5)

Vizsgálat	1928			1929			1930			1931		
	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %
Vegyileg egységes gyógyszer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gyógyszerkülönlegesség	143	60·1	39·9	256	57·8	42·2	222	64·9	35·1	180	71·1	28·9
Kommersz injectió	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Homoeopathias szer	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gyógyszer	99	75·8	24·2	537	79·8	20·2	577	76·3	23·7	573	81·0	19·0
Kötszerek	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Biológiai ellenőrzést igénylő készítmény	—	—	—	27	—	—	43	86·0	14·0	27	88·9	11·1
Törzskönyvezett készítmények ellenőrzése	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gyárak helyszíni szemlével kapcsolatos ellenőrzése	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gyógyszertárak helyszíni szemléjén végzett vizsgálat	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Egyéb vizsgálat	40	—	—	63	—	—	83	—	—	63	—	—
Összesen	282			583			925			843		

1932			1933			1934			1935			1936			1937		
Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %	Vizsg. száma	Jó %	Kifogásolt %
—	—	—	—	—	—	345	94·2	5·8	330	86·1	13·9	212	84·9	15·1	157	82·2	17·8
171	57·9	42·1	249	74·7	25·3	342	83·6	16·4	116	76·7	23·3	232	85·3	14·7	125	83·2	16·8
—	—	—	—	—	—	—	—	—	57	—	—	425	—	—	211	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	432	—	—	—	—	—	29	—	—
1.337	80·4	19·6	1.461	82·6	17·4	1.778	87·6	12·4	1.832	85·4	14·6	2.491	80·7	19·3	2.813	82·8	17·2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	211	87·2	12·8
36	83·3	16·7	39	89·8	10·2	69	81·2	18·8	104	79·8	20·2	87	81·6	18·4	91	75·8	24·2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	161	77·6	22·4	55	81·8	18·2
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	98	—	—	132	79·5	20·5
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	336	76·9	23·1	996	73·6	26·4
49	—	—	182	—	—	222	—	—	104	—	—	277	—	—	120	—	—
1.593			2.111			3.055			3.495			4.369			4.940		

Amint említettem, az OKI a biztosítóintézetek számára is végzett gyógyszerári ellenőrzéseket. Ennek eredményeit 1931-1940 között az Országos Társadalombiztosító Intézet (OTI) számára a 3. táblázat, míg a Magánalkalmazottak Biztosító Intézete (MABI) számára a 4. táblázat ismerteti (6).

3. Táblázat: Kimutatás az Országos Társadalombiztosító Intézet részére végzett vizsgálatokból (9)

Év	Összesen beérkez. gyógyszer.	A gyógyszerek közül		
		megfelelt	nem felelt meg	
			szám	%
1931	85	64	21	24.7
1932	825	645	180	21.8
1933	1.136	930	206	18.1
1934	923	814	109	11.8
1935	871	733	138	15.9
1936	1.168	933	235	* 20.1
1937	1.362	1.179	183	13.4
1938	1.322	1.150	172	13.0
1939	1.149	987	162	14.1
1940	1.054	904	150	14.2

* A pepsin leszámításával a kifogásolások száma : 15.4%

4. Táblázat: Kimutatás a Magánalkalmazottak Biztosító Intézete részére végzett vizsgálatokról (6)

Év	Összesen beérkez. gyógyszer.	A gyógyszerek közül		
		megfelelt	nem felelt meg	
			szám	%
1937	112	98	14	11.1
1938	429	351	78	18.4
1939	477	421	56	11.7
1940	463	400	63	13.6

Az 1940:VI törvénycikk a gyógyszertárak ellenőrzését új alapokra helyezte. Az e törvény végrehajtása tárgyában kiadott 750/1940 B. M. számú rendelet a patikák ellenőrzését két részre osztotta: ún. egészségügyi közigazgatási és szakmai szempontú vizsgálatokra. Az elsőt a tisztifőorvosok, míg a másodikat az OKI, illetve ennek gyógyszerész szakértői végezték, akiknek joguk volt mintákat venni, illetve a helyszínen is vizsgálatokat végezni. Ez a rendelet közli a gyógyszertárak ellenőrzési szempontjait is, amelyek egyike a reagensszekrény ellenőrzése volt (7).

Az OKI 1927-1936 közötti működéséről további részletek tudhatók meg az OGYI első főigazgatójának, Bayer Istvánnak és barátjának, történész kollégájának, Dörnyei Sándornak a cikkéből (8). Részben ezzel az időszakkal, részben pedig a későbbiekkel foglalkozik a II. Világháború utáni OKI főigazgató (1948-1958), Vashagh Gábor írása is (10).

A II. Világháború után a patikai kiszállások ismét megindultak, azonban ez a feladatkör az 1951-es patikaállamosítással a megyei gyógyszertári közponok szakfelügyelőihez került (3). A szakfelügyelők megfelelő kiképzés keretein belül, tanfolyam sikeres elvégzése után kaptak gyógyszerész-

szakfelügyelői képesítést. Munkájuk mind a gyógyszertárak általános (tevékenység) ellenőrzésére, mind az ott készült gyógyszerek laboratóriumi ellenőrzésére kiterjedt (12). Ennek részletei Küttel Dezső cikkében olvashatók (18).

A továbbiakban **három fontos mérföldkő** történt:

- Az első az V. Magyar Gyógyszerkönyv (Ph. Hg. V.) megjelenése 1954-ben, amely az első a sorban, ami figyelembe veszi az ipari gyógyszergyártás szükségleteit és a **gyógyszertárak számára bevezette a „tájékoztató gyorsvizsgálatot”**. A Ph. Hg V. főszerkesztője és szellemi vezéralakja nem véletlenül Schulek Elemér volt (9, 17). Schulek Elemér sokat idézett mondata az 1940-es évek végéről: „A gyógyszerész legyen gyógyszerzakértő.” Ez úgy szokták idézni, hogy kiszakítják az adott történelmi korszak kontextusából, amikor is a magisztrális gyógyszerészet 1940-1941-ben a Formulae Normales I kiadása körül és után vereséget szenvedett és világossá vált a gyógyszeripar primátusa. Újabb szakmai misszió kellett tehát és Schulek ezt részben a gyógyszerügyi minőségbiztosító tevékenységekben vélte megtalálni. Ugyanakkor fontos tudnunk, hogy akkoriban még nem létezett a Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlat (GMP), amely a minőségbiztosítás alapvető helyszínévé a gyógyszergyárakat tette. Ez a maga nemében ismét kihúzta a talajt egy magisztrális gyógyszerészetet követő újabb szakmai misszió alól.
- A második mérföldkő az **Országos Gyógyszerészeti Intézet 1962-es megalapítása**. Az OGYI Schulek barátai, kollégái és tanítványai (elsősorban Bayer István /1923-2016/ és Laszlovszky József /1923-2014/ (16)) átvette és továbbvitte Schulek Elemér gyógyszerörtzkönyvezési, gyógyszerkönyvi és gyógyszerellenőrzési koncepcióit (15), amely nagyrészt meghatározó maradt lényegében mindmáig. Az OGYI 1962-től 1977-ig terjedő munkáját a gyógyszergyáraktól a gyógyszertárakig a gyógyszerellenőrzés vonatkozásában Bayer István akkori főigazgató ismertette (11). A későbbi időszakokat illetően ismét hivatkozom Paál Tamás professzor, a Bayer Istvánt követő második OGYI főigazgató cikkeire (12, 14). **A gyógyszerészi magán-tevékenység engedélyezésekor (1990-ben)** világossá vált, hogy a - voltaképpen „konkurens” - gyógyszerügyi vállalatok dolgozói - régha szakfelügyelők is - a magángyógyszercsereket önmagukban nem ellenőrizhetik. Ezért a vonatkozó rendelet (13) a magángyógyszertárak helyszíni ellenőrzését az OGYI feladatákként jelölte meg, noha az első kezdettől nyilvánvaló volt, hogy ezek számának növekedésével az ellenőrzést központilag megoldani már nem lehet. Ezért az OGYI foglalkozni kezdett az új helyzetnek megfelelő területi gyógyszerellenőrzés kialakításának lehetőségeivel. Végül is a gyógyszerellenőrzés az 1991-ben létrehozott Állami Népegészségügyi és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) keretében történt úgy, hogy az OGYI főigazgatója volt az Országos Tisztifőgyógyászati és Tisztiorvosi Szolgálat (ÁNTSZ) igazgatója egészen 2007-ig (14). A folyamatok részletei Paál Tamás kiváló összefoglaló cikkeiben olvashatók (12, 14). Eközben a gyógyszerügyi tárba érkező gyógyszeranyagok azonosítási kötelezettsége végig fennmaradt (12). A 2008 utáni szervezeti változásokat témánk szempontjából nem érdemes tárgyalni. Egyetlen dokumentumot kell kiemelnünk 2010-ből, amely az **OGYI-P-25-2010 irányelve az embergőgyászati magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére** (20).
- A harmadik mérföldkő a **GMP szerinti ellenőrzések** bevezetése 1974 második felétől (19).

3. Indokolt manapság a gyógyszerügyi reagenskészletek gyógyszerügyi tartása és ennek hatósági ellenőrzési szempontként történő kezelése?

Amint fentebb láttuk, a reagenskészletek kötelező gyógyszerügyi tartása 1812-től előírás, amelyben a fő reformot az V. Magyar Gyógyszerkönyv jelentette a tájékoztató gyorsvizsgálatok bevezetésével. Részben máig a Schulek Elemér féle – GMP előtti korszakból származó - koncepció alapján kötelező (elvileg) a gyógyszerügyi tárba beérkező anyagok tájékoztató gyorsvizsgálata, amihez még a GMP szabályok szigorú gyógyszerügyi adaptálása is társul.

Ezt a szemléletet az **OGYI-P-25-2010 irányelve az embergőgyászatiu magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére** az alábbiakban szövegezi meg (20):

„A gyógyszeranyagokat a gyógszertárba beérkezésük után mindaddig a többi anyagtól elkülönítve kell tárolni, míg az alább felsorolt (a)-c) vizsgálatokat el nem végezték.

- a. A szállítólevél tartalmát össze kell vetni a külső csomagoláson feltüntetett adatokkal (az anyag neve, gyártója, minősítése, töltettség, csomagolási egységek száma).
- b. A minőségi bizonylat tartalmát a vonatkozó előírásokkal össze kell vetni.
- c. *Ezt követően tételenként tájékoztató vagy ennek hiányában azonossági vizsgálatot kell végezni a gyógyszerkönyv illetve az OGYI közleményeiben megjelölt minőségi előírások vagy külföldi gyógyszerkönyvek cikkelyei szerint. Az elvégzett műveleteket a vizsgálati naplóban kell dokumentálni.*

Ugyanakkor az ICH Topic Q 7, Step 5 Gyógyszerészeti Hatóanyagok Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlata (Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients) az alábbiakat írja elő:

„7.3 Beérkező gyártási anyagok mintavétele és vizsgálata

7.30 *Az anyagok minden egyes gyártási tételénél az azonosság igazolására legalább egy vizsgálatot kell elvégezni, ez alól kivételt képeznek a 7.32 pontban leírt anyagok. A szállító minőségi bizonylata alkalmazható a többi vizsgálat elvégzése helyett, feltéve, hogy a gyártó rendelkezik helyi rendszerrel a beszállítók minősítésére.*

(...)

7.32 *Gyártási segédanyagokat, veszélyes vagy igen mérgező alapanyagokat, egyéb különleges anyagokat, vagy a vállalat ellenőrzési körén belül más egységhez továbbított anyagokat nem szükséges megvizsgálni, ha a beszerzett gyártói vizsgálati bizonylat azt mutatja, hogy ezek az anyagok a jóváhagyott minőségi előírásoknak megfelelnek. A tartályok, címkék szemrevételezéssel történő vizsgálata és a gyártási tételszámok feljegyzése kell, hogy segítségül szolgáljon ezen anyagok azonosságának megállapításában. Ezen anyagok helyszíni vizsgálatának hiányát indokolni és dokumentálni kell.”*

Eredeti szöveg:

„7.3 Sampling and Testing of Incoming Production Materials

7.30 *At least one test to verify the identity of each batch of material should be conducted, with the exception of the materials described below in 7.32. A supplier's Certificate of Analysis can be used in place of performing other tests, provided that the manufacturer has a system in place to evaluate suppliers.*

(...)

7.32 *Processing aids, hazardous or highly toxic raw materials, other special materials, or materials transferred to another unit within the company's control do not need to be tested if the manufacturer's Certificate of Analysis is obtained, showing that these raw materials conform to established specifications. Visual examination of containers, labels, and recording of batch numbers should help in establishing the identity of these materials. The lack of on-site testing for these materials should be justified and documented.”*

Vagyis, lényegében az ICH Topic Q 7, Step 5 Gyógyszerészeti Hatóanyagok Helyes Gyógyszergyártási Gyakorlata 7.32 pontja alapján mentesíteni lehetne a gyógszertárakat a beérkező anyagok kötelező tételenkénti vizsgálata alól. Az ezzel kapcsolatos részletes szabályozás kidolgozása a nagykereskedők felé történő feltételekkel el lenne végezhető az OGYI-P-25-2010 irányelv egyébként is nagyon időszerű átdolgozása keretében, mert ez az irányelv amúgy is egyéb életszerűtlen követelményeket tartalmaz.

Végeredményképpen ugyanis minden beérkező magisztrális alapanyag veszélyes vagy akár igen mérgező, különös tekintettel arra is, hogy a gyógszertári dolgozók nem hordanak GMP előírás

szerinti védőruhát, lehetnek várandósak és a számos különféle vegyszer-hatóanyag bontogatása a kontamináció révén felesleges egészségügyi kockázatot jelenthet.

Ezen felül a reagensek évenkénti vagy egyéb gyakoriságú rendszeres cseréje súlyos környezetszennyezést jelent (rendszeres veszélyes hulladék az ország több, mint 2000 patikájából).

Milyen kockázatai lehetnek a gyógyszerhatóanyag tévesztésnek?

Magyarországon nem ismeretes publikált gyógyszer tévesztés miatt, hogy a nagykereskedőtől más tartalmú hatóanyag került volna a gyógyszertárba, mint ami a címkén és a bizonylaton szerepelt.

Spanyolországban 2019 nyarán 17 csecsemőnél alakult ki ún. vérfarkas szindróma (hypertrichosis) miatt, hogy a patikákba berendelt omeprazol helyett a forgalmazó cég minoxidilt küldött ki és ezt használták fel a magisztrális készítményhez (22).

Emellett előfordulhat és elő is fordult külföldön olyan eset, hogy a gyógyszertáron belül adtak rossz hatóanyagot a gyógyszerhez (Németországban, Kölnben, amikor a glükózterheléses tesztbe lidokain került és a kismama, illetve a magzat életét veszítette) (23), de akár téves címke is kerülhet a magisztrális készítményre.

Ezek elszigetelt fatális esetek, amiknél gyakoribbak és potenciálisan veszélyesebbek az expedíálási hibák, mégsem előírás a doboz kinyitása és a tartalom organoleptikus ellenőrzése kiadás előtt.

Hivatkozások

1. Pharmacopoea Austriaca, Editio 1, Vindobonae, .Apud Kupfer et Wimmer, 1812.
http://www.gyogyszerstortenet.hu/wp-content/uploads/2017/12/Pharmacopoea_Austriaca-Editio-1-1812.pdf
2. *Rádóczy Gyula*: A Magyarországon hivatalos gyógyszernormatívumok. Comm. Hist. Artis Med. 93-96 (1981)
3. *Zboray B.*: Az Országos Közegészségügyi Intézet Kémiai Osztályának működése 1944-ig. Gyógyszerészet 34, 363-366 (1990)
4. *Szász, T.*: Az Országos Közegészségügyi Intézet 1939. évi jelentése. Gyógyszerészi Szemle 6 (10), 91-92 (1941)
5. *Schulek Elemér*: Az Országos Közegészségügyi Intézet XI. évi jelentése. Gyógyszerészi Közlöny, 80-83 (1939)
6. Az Orsz. Közegészségügyi Intézet kémiai osztályának munkája 1940-ben. Gyógyszerészi Közlöny 103-104 (1942)
7. A m. királyi belügyminiszter 750/1940 B. M. számú rendelete az 1940: VI. törvénycikk gyógyszerészeti vonatkozású rendelkezéseinek végrehajtásának tárgyában. Budapesti Közlöny 212 szám, 1-4 (1940 szeptember 19.)
8. *Bayer I., Dörnyei S.*: A hatósági gyógyszerellenőrzés kialakulása és fejlődése II. rész. Az Országos Közegészségügyi Intézet első évtizede: 1927-1936. Gyógyszerészet 33, 573-579 (2012)
9. A magyar gyógyszerkönyv új kiadása. Orvosi Hetilap 11, 354-355 (1951)
10. *Vastagh Gábor*: Ötvenéves a magyarországi gyógyszerellenőrzés. Gyógyszerészet 21, 443-45 (1977)
11. *Bayer I.*: Az Országos Gyógyszerészeti Intézet szerepe a gyógyszerellenőrzésben. Gyógyszerészet 21 (6), 455-459 (1977)
12. *Liptákné Csekey É., Zalai K., Paál T.*: A magyar hatósági gyógyszerellenőrzés szervezésének újabb szempontjai. Gyógyszerészet 36, 397-403 (1992)
13. A Szociális és Egészségügyi Miniszter/1 990. (III. 28.) SZEM rendelete a gyógyszerészi magán-tevékenység gyakorlásáról. Népjóléti Közlöny, 40, 58-60 (1990).

14. *Paál, T.*: Az Országos Gyógyszerészeti Intézet tevékenysége 1984 és 2008 között. *Gyógyszerészet* 56, 530-536 (2012)
15. *Bayer, I.*: Emlékezzünk Schulek Elemér professzorra, a hatósági gyógyszerellenőrzési rendszer kialakításának vezéralakjára, halála 50. évfordulója alkalmából. *Gyógyszerészet* 58. 625-627. 2014.
16. *Bayer, I.*: Laszlovszky József professzor, aki tudásával a gyógyszerellenőrzést szolgálta (1923 – 2014). *Gyógyszerészet* 58, 108-110 (2014)
17. *Végh Antal*: Schulek Elemér. *Orvosi Hetilap* 114 (42) 159-161 (1973)
18. *Küttel Dezső*: Szakmai felügyelet és gyógyszerellenőrzés a 20 éve államosított gyógyszertárakban. *Gyógyszerészet* 15, 55-60 (1971)
19. *Selmečy Mária Teréz*: A gyógyszergyártás hatósági ellenőrzésének kialakulása és szervezése Magyarországon. Egyetemi doktori értekezés. Készült: a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Gyógyszerésztudományi Kar Egyetemi Gyógyszertár Gyógyszerügyi Szervezési Intézetében; Igazgató: Dr. Zalai Károly egyetemi tanár és az Országos Gyógyszerészeti Intézetben; Főigazgató: Dr. Paál Tamás egyetemi tanár. Budapest, 1987
20. Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet: Embergyógyászati magisztrális gyógyszerkészítmények minőségellenőrzésére és minősítésére. OGYI-P-25-2010. Érvényes: 2010. február 25 -től.
21. ICH Topic Q 7. Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients. Step 5. NOTE For Guidance On Good Manufacturing Practice For Active Pharmaceutical Ingredients (CPMP/ICH/4106/00)
22. 17 Spanish infants develop 'werewolf syndrome' after drug mislabelling (28. 08. 2019).
<https://www.europeanpharmaceuticalreview.com/news/97712/17-spanish-infants-develop-werewolf-syndrome-after-drug-mislabelling/>
23. Cologne pharmacy employees under investigation for 'negligent homicide'.
<https://www.thelocal.de/20191011/negligent-homicide-investigation-starts-for-cologne-pharmacy-employees>