

Evaluation of the online pharmaceutical market and counterfeit medicines: Development of a Risk based safety mapping of online pharmaceutical market

Doctoral (PhD) Thesis

Róbert György Vida, Pharm.D.

Supervisors: Lajos Botz, Pharm.D., PhD, Habil., full professor and András Fittler, Pharm.D., PhD, Habil.

Head of Doctoral Program: Lajos Botz, Pharm.D., PhD, Habil., full professor

Head of Doctoral School: Prof. Erika Pintér, MD, PhD, DSc, full professor

Doctoral School of Pharmacology and Pharmaceutical Sciences

Department of Pharmaceutics and Central Clinical Pharmacy

Faculty of Pharmacy

University of Pécs

Pécs

2018.

1. Introduction

The Internet has revolutionized and changed our lives, communication and procurement practices and strategies. As the access to the Internet is increasing, the use of Internet to seek health information is also expanding. Population based surveys found in the U.S. that 72% of the online population, while in Europe 71% of Internet users searched for health information at least once in the previous 12 months. However, consumers turn to the Internet today for not only just retrieving health information but to self-diagnose and obtain various health services or products.

According to an early definition by Fung et al, an online pharmacy is an internet-based vendor (legal or illegal) that sells medicines and may operate as an independent Internet-only site, online branch of “brick-and-mortar” pharmacy, or sites representing partnership among pharmacies. Briefly, an online pharmacy is a website that offers to deliver, distribute, or dispense medications on the Internet direct to consumers.

Internet supply of pharmaceuticals has developed in numerous ways and according to different models in each part of the world due to diverse regulatory, economic and cultural environments. In the United States the Internet pharmacy market is mainly prescription based, while in Europe this segment is forming according to a non-prescription based model. As Internet pharmacies can be accessed globally, thus the legislative and economic perspectives should be considered in every country worldwide.

There are several patient safety risks linked to the online purchase of medicines outside the traditional supply chain including counterfeit medications. The proportion of counterfeit medications is estimated to be 10% worldwide ranging from less than 1% in the developed countries to over 30% in developing countries such as Africa, Asia, India and Latin America.

According to the survey of the National Association of Boards of Pharmacy (NABP) in 2017, the 95,7% of 11 749 online pharmacies were noncompliant with the U.S. legislation and standards (in 2013. it was 97%). In 2016, based on industry data (LegitScript), there were 30 000 to 35 000 illicit online pharmacies on the web and most of them (approximately 92%) offered drugs without prescription. 82% operated in English, 9% in Japanese, 3% in Chinese and 2,4% in Russian, and it is notable that roughly 10-15% of the internet pharmacies changed their language based on the visitor’s geolocation. Illegal actors primarily focus on the uncontrolled sale of prescription drugs outside the regulated drug supply system.

Their marketing strategy include emphasizing the most commonly referred benefits of online pharmacies (convenience, speed, discounts, privacy, not visiting the physician, bulk orders and discounts, bonus medicines as gift, etc.) and holding back information regarding adverse-effects, contraindications and drug interactions. Pricing strategies include extra price for prescription only medicines without prescription, decreased unit cost with larger quantities ordered, promotion of unknown cheaper generics/brands from developing countries.

It can be said that almost every therapeutic category of drugs is available through the Internet. Not only the performance and image-enhancing and “lifestyle drugs” such as PDE-5 inhibitors or anti-baldness products, but life-saving medicines (e.g. from the WHO Essential Medicines List), analgesics (NSAID, opioids), psychiatric-, obesity-, and cardiologic drugs can be freely purchased over the Internet. Further patient safety and public health concerns are raised by the online marketing of infectology and oncology drugs arising from the threat of trans border spread of infectious diseases, growing antimicrobial resistance and possible safety issues (e.g.: cytotoxic drug contamination). Offered drug categories include original, generic, illegal generic and biological or biosimilar pharmaceuticals (such as vaccines, heparin, bevacizumab, etc.). The main characteristics of this illegal market segment consist of trading of seemingly identical products in an uncontrolled environment with no restrictions on the consumers (e.g.: no pricing and advertisement practice, people under 18 can also purchase medications via the Internet) or on products (larger quantities can be purchased) from a large amount of virtual supply.

2. Aims

We aimed to develop a comprehensive method that can identify patient and medication safety risk of the online pharmaceutical market in a relatively fast and reliable way, furthermore it can facilitate to find new strategies to make the online pharmaceutical market a safer place. It will be able to identify and classify high risk vendors, identify high risk products, analyze the logistic and provide initial chemical, microbiological and pharmaceutical technological evidence regarding the product quality and dosage form integrity of online purchased products.

3. Methods

The risk based safety mapping of online pharmaceutical market as a comprehensive methodology is consisting of three basic steps focusing on the key patient safety issues. These steps are further divided into specific questions indicating priority issues related to online medication purchases: (1) Evaluation of available information; (2) Evaluation of vendor characteristics; (3) Product analysis. The first step consists of the assessment of whether there is an increased demand for an active ingredient or product outside the traditional supply chain (high risk medicines). In case of prescription only medications (greater in case of drugs that can only be accessed in a clinical setting) or when a product has several off-label or illegitimate indications or when a drug is in shortage we suspected that patients/consumers or health professionals may turn to the online market of these products to exceed such barriers.

3.1. Selection of model product and active ingredients

The above methodology was applied for biologics (**1. somatropin**) and antineoplastic agents (**2. oncology shortage drugs**) as model products.

To simulate the healthcare market of growth hormone products the national sales of somatropin products (ATC code: H01AC01) were evaluated for three preceding years (2011-2013). Most commonly prescribed hGH products were Norditropin SimpleXx® (Novo Nordisk), Genotropin® (Pfizer), Saizen® (Serono), Humatrope® (Lilly), Omnitrope® (Sandoz), NutropinAq® (Genentech). We hypothesized that individuals seek to obtain these popular brand name drugs from the Internet, thus the online availability of these products was evaluated.

The 2014 EAHP (European Association of Hospital Pharmacists) survey on drug shortages was the starting point to identify drug shortage information sources. We accessed these publicly available shortage databases. Inclusion criteria were: relevant shortage information on oncology medications and date of shortage events (2014 and 2016). Publicly available databases with Hungarian or English language were preferred. Seven European and 4 Non-European drug shortage information sources (list, database) were included. An active ingredient was considered to be an *internationally significant shortage problem* if it was represented in at least one accessible European database (aside from the Hungarian) and in addition in at least one Non-European shortage database.

3.2. Risk based safety mapping

3.2.1. Internet search methodology

1. Somatropin

The most popular search engine Google (www.google.hu) was used with search terms “buy” and “somatropin or brand name” and “online” with both the English and Hungarian equivalent. The first twenty search engine results were examined and sites offering somatropin products directly to patients (Internet pharmacies) were included in our study. Websites promoting the sale of growth hormone products were identified and analysed from June to August 2014. During searches the researchers were not signed in to any account and the browser was set to standard security settings. Social media sites were not evaluated.

2. Oncology shortage drugs

We searched Google (www.google.hu) for the English and Hungarian terms of antineoplastic agents (ATC L01 class drugs) affected by shortages in July-September (the third quarter of the calendar year, Q3) both in 2014 and 2016. The name of the active pharmaceutical ingredient (API - according to the WHO terminology) and the term “buy” were used as specific search key words (e.g.: “buy bleomycin”). Web browser Firefox was used with standard security setting, with no user signed in any account during searches. By documenting the first 50 references appearing in Google for national (Hungarian) and English language search terms, we could simulate what patients can easily find and what websites they most probably would visit when searching for shortage oncology drugs. No Hungarian websites were identified, consequently only websites operating in English were included in our study. No direct searches were performed on social media sites such as Facebook, Twitter, etc..

A search engine result was classified as relevant if the title and/or short description (so called title- and meta-description tags) indicated possible purchase option for the given active pharmaceutical ingredient. Accessed websites were categorized as Internet pharmacies (direct online sellers), intermediary sites (websites that were not direct vendors but acted as sources of information to purchase drugs), social media sites (blogs and forums); research only sites (companies offering active ingredients for research), and the remaining as others (e.g.: wholesalers) similarly to previously published studies.

Only Internet pharmacies were included in our study for detailed evaluation, while vendors offering non-finished products, raw materials or chemicals for scientific use were excluded.

3.2.2. Evaluation of internet pharmacy websites

1. Somatropin

Internet vendor sites were evaluated based on the following pharmaceutical and professional criteria indicating possible patient and medication safety concerns: (a) no prescription requirement; (b) inaccessibility of adequate medical information; (c) lack of address and location of the website operator/vendor; (d) absence of regulatory body logo; (e) illegitimate internet pharmacy verification status according to the LegitScript.com database; (f) cheap prices and discounts as marketing messages.

2. Oncology shortage drugs

The identified direct online drug sellers were assessed according to the following characteristics: Operational characteristics (website category, year of accessibility, oncology specific domain name: a domain name containing expressions related to oncology e.g.: cancercurepharmacy.com, contact information: address/location, telephone number), Distributional characteristics (drug availability, price, quantity limit), and Patient safety characteristics (requirement for a medical prescription, possibility of information exchange with healthcare professionals, LegitScript and VIPPS legitimacy certifications).

3.2.3. Sample acquisition and delivery

1. Somatropin

Samples were purchased with money transfer from international markets to a research group member's personal address during October 2014. The reference legitimate product for the quantitative and qualitative analysis was obtained from the Central Clinical Pharmacy (University of Pécs, Hungary). Delivery time, storage conditions, packaging and attached product information for patients were assessed.

2. Oncology shortage drugs

We assessed the possibility of purchasing products by placing an order for an oncology shortage medication and aiming to proceed to the checkout page, but no product purchase was made due to financial, ethical and safety concerns.

3.2.4. Quality assessment of the obtained products

1. Somatropin

Samples were evaluated by assessing inner and outer packaging of medications to find signs of counterfeit production, inappropriate storage conditions and mechanical damage. Batch number, expiry date and country of marketing authorization were documented. The identification of somatropin according to the United States Pharmacopoeia (USP 37.) shall be done by chromatographic purity test and peptide mapping, while according to the European Pharmacopoeia (Ph. Eur.7th Edition) the capillary electrophoresis and peptide mapping are the first choice [273]. Application of these methods would have required the purchase of a reference standard, greater sample size and a laborious analytical technique. As our aim was to apply a reliable, fast and convenient analytical method with reasonably low cost, the qualitative and quantitative analysis was performed with capillary zone electrophoresis (CZE) and electrospray ionisation-mass spectrometry (ESI-MS) method based on previously published data.

3.2.5. Statistical analysis

1. Somatropin

No statistical analysis was performed.

2. Oncology shortage drugs

The data was summarized by descriptive analysis. Mann-Whitney test and Chi-Square test were used to evaluate correlations.

3.2.6. Ethical considerations

1. and 2. Somatropin and oncology shortage drugs

No ethical approval was sought as there was no patient involvement in our studies.

4. Results

4.1. Somatropin

4.1.1. Online availability of somatropin products

Among the twenty-six search engine results a total of 17 individual Internet vendor websites were identified excluding duplicates. Prescription requirement was in accordance with previous studies as majority (94%) of websites did not require a valid medical prescription before dispensing these otherwise prescription only products.

On the contrary, numerous (35%) vendors aimed to facilitate purchases by marketing cheap prices and easy accessibility. The design and the appearance of the websites also indicated that body-builders were the targeted customers.

Only three (17.6%) vendors displayed postal address on their websites, while just one (6%) made its phone number available to customers. Typically, websites operated in English, although some used automated machine translation of content to national language. Such low quality and biased information most likely causes communicational barriers and can be a definite source of medication errors. Limited health related product information was displayed on the websites and majority (70%) provided no medical information for visitors. The online vendors in our study sample did not display any regulatory body logo or verification. According to the LegitScript.com pharmacy verification database one site was classified as unapproved while all the remaining (94.1%) were identified as rogue Internet pharmacies.

4.1.2. Online purchase and delivery of somatropin products

Samples were purchased from three Internet pharmacy websites via bank or Western Union money transfer. None of the websites (0%) requested any health information during the ordering process or before payment. Delivery time ranged between 6-15 days (average 9 days). Only one injection was adequately protected from mechanical injury as it was shipped in a box, while the other two were delivered in bubble mailer envelope. All products seemed to be authentic by visual examination of the packaging and the ampules.

4.1.3. Qualitative and quantitative analysis of somatropin products

Liquid preparations of somatropin products obtained from internet were analysed by capillary zone electrophoresis (CZE) with UV detection. In order to gain further information on the identity of the protein content of the preparations, the samples were also analysed by electrospray ionization-mass spectrometry (ESI-MS) in the positive ion mode.

For quantification of the protein content, a calibration curve was constructed by dilution of the standard preparation (3.33, 2.50, 1.67, 0.83 mg/mL), which showed a satisfactory linearity ($R^2=0,9978$) in this range. All the calibration points were measured by the CZE method for four times (SD < 1%). All online samples had significantly ($p < 0.001$) lower somatropin concentration than indicated on the obtained products.

4.1.4. Strengths and limitations of the risk based safety mapping of online market of somatropin products

The main limitation of our study is the lack of comprehensive analysis including purity test and peptide mapping. Also because of the small sample size the microbiological and pharmaceutical technological evaluation could not be carried out. With these techniques the magnitude of the potential health risk can be identified. Also it can be seen from literature as well, that our findings are time connected as the features of the online market are constantly changing in time. However these snapshots of the illicit online marketing of medications are proving that there is a considerable and stable threat for individuals and the public as well. As the continuous monitoring of the illegal Internet sale of pharmaceuticals is lacking, generally these cross sectional studies are the main sources of information in this field.

The main strength is that a combined method was used to give a complete patient safety characterization (prescription requirements, vendor location, regulatory body logo, verification status, packaging and product information) along with the analytical evidence of medication quality. The whole process was evaluated from the online search until the arrival of the products. Further research opportunities include the increase of the sample size to gather further analytical and microbiological evidences and the possible continuous monitoring of the illegal vendor sites.

4.2. Oncology shortage drugs

4.2.1. Online access and characteristics of vendor sites offering shortage oncology drugs

All evaluated oncology drugs affected by shortages were available on the Internet as each API included in our study (100%) was offered by online pharmacies both in 2014 and 2016. Numerous search engine results (13.8% and 12.1% in 2014 and 2016 respectively) contained relevant information about purchasing shortage oncology medications. Of these relevant links 221 led to 112 individual websites in 2014, while 230 to 98 websites in 2016. Online vendors generally did not require medical prescriptions as 78.4% (58/74) internet pharmacies in 2014 and 73.4% (57/79) in 2016 offered oncology medications without the necessity of such medical documentation ($p=0.474$). One Internet pharmacy found in 2016 emphasized “no prescription required” access on its website, while none of the websites used this marketing message in 2014. Eight (10.8%) Internet pharmacy websites have used oncology specific domain names containing the terms e.g. “cancer” or “oncology” in 2014, down to five (6.3%) in 2016 ($p=0.320$).

In accordance with previous studies we have also documented that numerous vendors have not displayed any physical address or telephone number on their websites (20.3% in 2014 and 27.8% in 2016). Furthermore, no healthcare professionals – pharmacist or medical doctor – were accessible on most Internet pharmacies (90.5% in 2014 and 91.1% in 2016). Majority (86.5%) of the identified vendors in 2014 and all (100%) in 2016 offered shipment to European countries. There was generally no limitation by the majority (91.9% in 2014 and 97.45% in 2016) of the Internet pharmacies on the amount of medication that could be ordered.

4.2.2. Verification according to LegitScript and VIPPS

Website legitimacy is most often evaluated by the LegitScript and the VIPPS Internet pharmacy verification databases in relevant literature. In our samples obtained during the two evaluated years none (0%) of the identified Internet pharmacies were classified as “Legitimate” or “Accredited” by these verification databases, and a notable number of definitely unregulated websites offered products amongst the search engine results.

The EU common logo for legally operating online pharmacies/retailers in the EU Member States was introduced by the Falsified Medicines Directive (2011/62/EU) and operates since the 1st of July 2015. This logo is another opportunity to recognize website legitimacy. However, the researchers did not document the presence of this seal as it was not obligatory when the study was initiated in 2014.

4.2.3. Comparison of the national and international shortage situation

Our aim was to evaluate if their findings based on national shortage conditions could be generalized and if the results could characterize a global phenomenon. Internationally significant active ingredients were identified based on methods described earlier and key findings of the study were correlated with results based on the national drug shortage lists. With the assessment of the Non-European shortage lists, and the seven accessible European national shortage databases, we have identified nine oncologic drugs that were in shortage globally in 2014 (bleomycin, carboplatin, carmustine, cisplatin, fluorouracil, gemcitabine, irinotecan, methotrexate, mitomycin) and four (bleomycin, carboplatin, cisplatin, etoposide) in 2016. The main evaluated parameters show similarity for national and international shortage products.

4.2.4. Strengths and limitations of analyzing the online accessibility of oncology shortage drugs

The main strengths of our study include: up-to-date information regarding the joint threat of oncologic drug shortages and illegal Internet pharmacies, deeper insight into the temporality and relationship of these two threats and their possible effects on healthcare systems compared to previous studies. A representative number of eleven drug shortage databases and internationally significant drug shortages were identified and their Internet availability was assessed. Also an inadequate function of the NABP online verification page was discovered.

This study also has limitations which need to be pointed out. The main limitation is that the complete risk based safety mapping of online pharmaceutical market was not carried out, as the medications were not purchased. Actual purchases of oncology products would have provided a more in depth analysis and could have pointed out further patient and medication safety risks. Evaluation of the transportation, storage, packaging, product and patient information leaflet contents, and the analysis of chemical and microbiological quality would have added further useful data.

It should be noted that test purchase of oncology drugs raises several legal, ethical and safety issues. We had to face a methodological limitation as the quality of shortage information presented in the databases is highly variable and unfortunately difficult to assess. However, we think that currently the best method to describe this global phenomenon and tendencies is based on the assessment shortage databases.

5. Summary and novel findings

1. A Risk based safety mapping of the online somatropin market was carried out:

- Growth hormone products are available and marketed directly to patients:
 - 26 relevant search engine results and 17 internet vendors were identified and the products advertised to patients correlate with the national market share of somatropin products.
- Definite patient safety risks were identified concerning online pharmacies selling somatropin products, because:
 - 94% of the vendors did not require valid medical prescription before dispensing these prescription only products,
 - 35% of the vendors aimed to facilitate purchases by marketing cheap prices and accessibility,
 - 82,4% of the online pharmacies did not display any postal address or phone number,
 - 70% displayed no medical information on the websites and healthcare professional was not accessible in 100% of internet pharmacies
 - None of the vendors were classified as approved or legitimate according to the LegitScript verification database.
 - Neither (0%) of the obtained somatropin (2 Genotropin products and one Omnitrope sample) products had any national (Hungarian) or English written information enclosed.
- Definite medication safety risk was identified:
 - All products seemed to be authentic by visual examination of the packaging and ampules. However, all online samples had significantly ($p < 0.001$) lower somatropin concentration than indicated on the obtained products (35,10%, 52,50%, 53,22%) and unknown protein content was also detected in one sample.

2. National and international oncology shortage drugs were identified and pattern of oncology shortage drugs was introduced:

- Following the analysis of eleven drug shortage databases, thirty seven active pharmaceutical ingredients (20% of 178 L01 ATC) were identified in 2014 and 2016.

- The total number of documented shortage events (active pharmaceutical ingredient on a shortage list) were nearly the same in 2014 (n=61) and 2016 (n=60) and represent a wide range of fourth level chemical ATC subgroups.
- Nine oncologic drugs that were in shortage globally in 2014 (bleomycin, carboplatin, carmustine, cisplatin, fluorouracil, gemcitabine, irinotecan, methotrexate, mitomycin) and four (bleomycin, carboplatin, cisplatin, etoposide) in 2016.

3. Shortage oncology drugs are available and marketed directly to patients without no limitation and it is an international phenomenon threatening patient safety:

- All evaluated oncology drugs (100%) affected by shortages were available on the Internet in 2014 and 2016,
- 74 and 79 Internet pharmacies were identified in the two years that were offering oncology shortage drugs to individuals,
- The main evaluated parameters showed similarity for national and international shortage products (relevant links and websites within first 50 search engine results, number of shortage oncology drugs identified per pharmacy, prescription requirement, legitimacy).
- There was generally no limitation by the majority (91.9% in 2014 and 97.45% in 2016) of the Internet pharmacies on the amount of medication that could be ordered.
- Definite patient safety risks were identified:
 - 87,4% of the vendors in 2014 and 73,4% of the vendors in 2016 did not require valid medical prescription before dispensing these prescription only products,
 - 79,7% of the online pharmacies in 2014 and 72,2% of the online pharmacies in 2016 did not display any postal address or phone number,
 - Healthcare professional were accessible in only 9,5% and 8,9% of the vendors in 2014 and 2016,
 - None of the vendors were classified as approved or legitimate according to the LegitScript and VIPPS verification database.

4. An important limitation of the VIPPS verification website was documented.

- The online tool was not able to identify explicit illegal websites that are otherwise listed among “Not Recommended Sites” by the NABP itself.

5. References

Mackey TK, Liang BA, York P, Kubic T. Counterfeit drug penetration into global legitimate medicine supply chains: a global assessment. *Am J Trop Med Hyg. American Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 2015 Jun;92(6 Suppl):59–67.

Mackey TK, Nayyar G. Digital danger: a review of the global public health, patient safety and cybersecurity threats posed by illicit online pharmacies. *Br Med Bull*. 2016 Jun;118(1):110-26.

Fung CH, Woo HE, Asch SM. Controversies and legal issues of prescribing and dispensing medications using the Internet. *Mayo Clin Proc*. 2004 Feb;79(2):188-94.

Dudley JW. Mail Order and Internet Pharmacy in Europe – Entering the Digital Battleground. James Dudley International Ltd. November 2014.

Pauwels K, Simoens S, Casteels M, Huys I. Insights into European drug shortages: a survey of hospital pharmacists. *PLoS One*. 2015 Mar 16;10(3):e0119322.

Orizio G, Merla A, Schulz PJ, et al. Quality of online pharmacies and websites selling prescription drugs: a systematic review. *J Med Internet Res* 2011;13:e74.

6. Acknowledgements

All the work presented in this thesis could not have been carried out without the enormous help from numerous people, to whom I owe a great debt of gratitude. First, I wish to thank my supervisors, Professor Lajos Botz and Dr. András Fittler, for teaching me how to contemplate about and analyze a professional or scientific problem in the field of pharmacy and pharmaceuticals. I am grateful for their continuous support, efforts, guidance and irreplaceable help in summarizing my research. Special thanks must be paid to my colleagues for working together as a team: Dr. Eszter Ábrahám, Dr. Anna Somogyi-Végh, Dr. Gábor Takács, Dr. Patricia Vincze, Dr. Richárd Bella, Dr. Ildikó Miseta, Judit Horváth, Andrea Lovász, Krisztina Szabó-Gabara, Zsófia Szepe-Dull, Dr. Ágota Háber, Dr. Laszló Gy. Szabó, Dr. Ilona Higysán and Dr. László Várszegi. I benefited greatly from invaluable discussions with them. I highly appreciate the fruitful collaboration with Professor Ferenc Kilár and Dr. Viktor Sándor from the Institute of Bioanalysis.

I would like to thank all my colleagues at the Central Clinical Pharmacy, especially to Dr. Bernadett Nyaka, Dr. Judit Hornyák, Dr. Anna Mayer, Dr. Klára Szeghy, Dr. Szilvia Schirm, Dr. Béla Molnár, Dr. Erzsébet Lankó, Dr. Mariann Krucsó, Dr. Máté Kocsis and Dr. András Langer, and the Registration Center for Human Clinical Trials (Dr. Helga Hilbert, Dr. Sára Kresz, Dr. Judit Tóth) for a fruitful common group effort that led us to achieve our goals.

Furthermore I would like to express my gratitude to other colleagues working in the Faculty of Pharmacy and supporting me for the whole years.

My most special thanks go to my family and friends for their continuous emotional support, encouragement and understanding. I express my gratitude to them for their love and providing me with every kind of support throughout my entire life.

7. Publications

7.1. Articles related to the thesis

1. Vida R Gy , Fittler A , Mikulka I , Ábrahám E , Sándor V , Kilár F , Botz L
Availability and quality of illegitimate somatropin products obtained from the Internet
INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY 39:(1) pp. 78-87. (2017)

Citation: 1

Impact factor: 1,555

2. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Krucsóné Hornyák Judit, Botz Lajos
A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásainak értékelése
IME: INTERDISZCIPLINÁRIS MAGYAR EGÉSZSÉGÜGY / INFORMATIKA ÉS
MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 15:(2) pp. 42-46. (2016)

3. András Fittler, Róbert György Vida, Valter Rádics, Lajos Botz. A challenge for healthcare but just another opportunity for illegitimate online sellers: Dubious market of shortage oncology drugs (PLoS One - PONE-D-17-11813R1 – Under revision)

7.2. Publications not related to the thesis

1. Somogyi-Végh A , Nyaka B , Vida R Gy , Lovász A , Botz L Comprehensive evaluation of drug interaction screening programs: discrepancies and concordances [Gyógyszerkölcsönhatások kiszűrésére szolgáló adatbázisok értékelése: ellentmondások és egyezőségek] ORVOSI HETILAP 156:(18) pp. 720-730. (2015)

Citation: 0

Impact factor: 0,291

2. Anna Végh , Erzsébet Lankó , András Fittler , Róbert György Vida , Ildikó Miseta , Gábor Takács , Lajos Botz Identification and evaluation of drug–supplement interactions in Hungarian hospital patients. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY 36:(2) pp. 451-459. (2014)

Citation: 6

Impact factor: 1,348

3. Somogyi-Végh Anna, Magyar Bernadett, Vida Róbert György Gyógyszer-gyógynövény interakciók: Reális kockázat vagy csupán rossz hírnév? - Két példa elemzése - I. rész GYÓGYSZERÉSZET 62:(4) pp. 202-210. (2018)
4. Fittler András, Vida Róbert György A gyógyszerészi gondozásról – BMK III. GYÓGYSZERÉSZI HÍRLAP: A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZI KAMARA LAPJA 27:(9) pp. 17-19. (2016)
5. Gaál Krisztina, Vida Róbert György, Fittler András A gastro-oesophagealis reflux betegség és kezelésének alapjai GYÓGYSZERÉSZET 60:(8) pp. 451-456. (2016)
6. Vida Róbert György, Lukács Dorottya, Végh Anna, Fittler András A gyulladásozós bélbetegségekről : II. rész – gyógyszerészi gondozási vonatkozások GYÓGYSZERÉSZET 60:(1) pp. 7-14. (2016)
7. Vida Róbert György, Lukács Dorottya, Végh Anna, Fittler András A gyulladásozós bélbetegségekről : I. rész - A Crohn-betegség és a colitis ulcerosa jellemzői, epidemiológiája, etiopatogenezise és kezelése GYÓGYSZERÉSZET 40:(11) pp. 647-654. (2015)

Conference presentations (poster and oral) related to this thesis

- I. Vida Róbert, Káplár Mátyás, Fittler András
Az internetes gyógyszerforgalmazás és a hamis/illegális gyógyszerek térhódítása, nemzetközi és hazai kihívások. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- II. Fittler András, Vida Róbert György, Káplár Mátyás, Botz Lajos
Az internetes gyógyszervásárlással kapcsolatos vélekedés vizsgálata az egészségügyi szolgáltatást igénybevevők körében
GYÓGYSZERÉSZET xxx:(Suppl) p. xxx. (2018)
Kórházi Gyógyszerészek 2018. évi Szimpóziuma. Eger, Magyarország: 2018.05.10 -2018.05.12.
- III. András Fittler, Robert György Vida, Matyas Kaplar, Eszter Jahn
Patient experience and attitude toward medicines and dietary supplements purchased outside the traditional supply chain
Előadás 4th International Cholnoky Symposium. 10-11 May, 2018. (2018)
- IV. Boda Kamilla, Káplár Mátyás, Vida Róbert, Fittler András
Öndiagnózis, öngyógyítás és az internet. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- V. Fittler András, Káplár Mátyás, Vida Róbert
A megbízhatósági kockázatot ékelésének nehézsége: étrend-kiegészítő vagy gyógyszer? SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)

- VI. Káplár Máttyás, Vida Róbert, Fittler András
Az internetes gyógyszervásárlás attitűd vizsgálata Magyarországon. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- VII. A Fittler, R. Vida, M Káplár, L Botz
5PSQ-124 Medicines and dietary supplements purchased outside the traditional supply chain raise patient safety concerns in hospital and clinical settings
Eur J Hosp Pharm 25 (Suppl 1), A222-A222
- VIII. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Fittler András, Botz Lajos
Az illegális online forgalmazási tér és a fokozódó antibiotikum rezisztencia kapcsolatának vizsgálata
GYÓGYSZERÉSZET 61:(Suppl.) p. S24. 1 p. (2017)
Kórházi Gyógyszerészek XXI. Kongresszusa. Szeged, Magyarország: 2017.04.21 -2017.04.23
- IX. Vida Róbert György, Fittler András, Botz Lajos
Alarming patient safety concerns of the illegitimate online market of shortage oncology drugs
ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 87:(3-4) p. 225. 1 p. (2017)
7th BBBB International Conference on Pharmaceutical Science. Balatonfüred, Magyarország: 2017.10.05 -2017.10.07.
- X. Fittler András, Vida Róbert György, Botz Lajos
A zárt gyógyszerellátási láncon kívül beszerzett termékek megbízhatósági kockázatai és kezelésük intézményi lehetőségei
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S19. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma, 2016. szeptember 29. – október 1. Balatonfüred. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 -2016.10.01.
- XI. Vida Róbert György, Fittler András, Botz Lajos
Evaluation of information content and characteristics of publicly available drug shortage information sources
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 23:(Suppl. 1.) p. A114. 1 p. (2016)
21th Congress of the EAHP. Bécs, Ausztria: 2016.03.16 -2016.03.18.
- XII. Vida Róbert György, Bella Richárd, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Fittler András, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok kockázati tényezőinek azonosítása és az adatbázis optimalizálás lehetőségei
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S23. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.
- XIII. Ábrahám Eszter, Fittler András, Somogyi-Végh Anna, Vida Róbert György, Botz Lajos
Intézeti gyógyszerárba érkező alapanyagok és készítmények vizsgálata Raman spektroszkópiával. In: Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa: „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”. Konferencia helye, ideje: Visegrád, Magyarország , 2015.04.24 -2015.04.26. Paper P-2 poszter.

- XIV. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Krucsóné Hornyák Judit, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok betegellátási kockázatai
Előadás, I. Betegbiztonsági Konferencia, Budapest, Danubius Hotel Flamenco, 2015. március 19-21. (2015)
- XV. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok gazdasági értékelése.
Előadás, Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”, Visegrád, 2015. április 24-26. (2015)
- XVI. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Hornyák Judit, Botz Lajos
A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásának vizsgálati lehetőségei
Előadás, IME – META IX. Országos Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia, „Méltányosság – Fenntarthatóság 2015”. Budapest, Western Hotel Hungaria, 2015. június 24-25. (2015)
- XVII. A Fittler, R. Vida, V Rádics, L Botz
Online availability of oncology drugs affected by shortages
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 21:(Suppl. 1) p. A67. (2014)
19th Congress of the EAHP. Barcelona, Spanyolország: 2014.03.26 -2014.03.28.
- XVIII. Vida Róbert, Rádics Valter, Fittler András, Botz Lajos
A hiánycikknek minősülő onkológiai gyógyszerek online beszerezhetősége: bizonytalan minőségű termékek szabad piacával állunk szemben
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S122. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- XIX. Fittler András, Vida Róbert György, Botz Lajos
A gyógyszerkereskedelem új színtere: internetes megoldások a gyógyszerhiányokra.
Tudományos előadás, Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa, Tapolca, 2013. október 18-20. (2013)
- XX. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Botz Lajos
A gyógyszerhiány intézményi költségekre való kihatása.
Tudományos előadás, Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa, Tapolca, 2013. október 18-20. (2013)
- Conference presentations (poster and oral) unrelated to this thesis**
- I. Mayer Anna, Vida Róbert György, Kocsis Máté, Botz Lajos
Povidon iodinum, Povidon-jód
GYÓGYSZERÉSZET 61:(Suppl.) p. S20. 1 p. (2017)
Kórházi Gyógyszerészek XXI. Kongresszusa. Szeged, Magyarország: 2017.04.21 -2017.04.23.
- II. Mayer Anna, Vida Róbert György, Botz Lajos
Az NRF bemutatása egy egyedi kórházi magisztrális igény megoldása során
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S21. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.

- III. Vida Róbert György, Vincze Patricia Anna
A gyulladásoos bélbetegségben szenvedő betegek gyógyszer választását befolyásoló tényezők
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S15. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.
- IV. Vida Róbert György, Mayer Anna, Botz Lajos
Magisztrális előiratok nemzetközi kritériumok alapján történő értékelése.
In: Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa: „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”.
Konferencia helye, ideje: Visegrád , Magyarország , 2015.04.24 -2015.04.26. Paper P-4 poszter.
- V. Ábrahám Eszter, Miseta Ildikó, Vida Róbert, Fittler András
A gyógyszerészi gondozás és kommunikáció gyakorlatorientált képzése a Pécsi Tudományegyetemen
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S136. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- VI. Ábrahám Eszter, Fittler András, Vida Róbert, Horváth Judit, Botz Lajos
Új utakon a szakgyógyszerészképzés
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S137. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- VII. Végh Anna, Nyaka Bernadett, Vida Róbert, Lovász Andrea, Botz Lajos
Gyógyszerkölsönhatások ellenőrzésére szolgáló adatbázisok értékelése
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) pp. S130-S131. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- VIII. Vida Róbert, Fittler András, Mayer Anna, Botz Lajos
Milyen magisztrális gyógyszerkészítésnek lehet helye a XXI. században?
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S122. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- IX. Anna Végh, Róbert György Vida, Bernadett Nyaka, Lajos Botz
Contradictions in the Interpretation of Drug/Supplement Interactions and Difficulties of Their Management in Everyday Clinical Practice
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 20:(Suppl. 1) pp. A16-A17. (2013)
- X. Fittler András, Vida Róbert György, Miseta Ildikó, Végh Anna, Takács Gábor, Botz Lajos
Új utakon a szakgyógyszerészképzés.
In: Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Tapolca, Magyarország, 2013.10.18 -2013.10.20. Paper P-7..
- XI. Vida Róbert, Botz Lajos
A magisztrális gyógyszerkészítés hazai és nemzetközi helyzetének áttekintése.
GYÓGYSZERÉSZET 57:(7) pp. 396-403. (2013)
- XII. Vida Róbert György, Fittler András, Mayer Anna, Botz Lajos
Milyen magisztrális gyógyszerkészítésnek lehet helye a XXI. században?
In: Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Tapolca, Magyarország, 2013.10.18 -2013.10.20. Paper P-13..

**Az online gyógyszerforgalmazási tér és a hamis gyógyszerek
értékelésének lehetősége: Betegbiztonsági kockázat értékelési
metodika fejlesztése**

Ph.D. értekezés tézisei

dr. Vida Róbert György

Témavezetők: Professzor Dr. Botz Lajos és Dr. Fittler András

Programvezető: Professzor Dr. Botz Lajos

Doktori Iskola vezetője: Professzor Dr. Pintér Erika

Gyógyszerésztudományok Doktori Iskola

Gyógyszerészeti Intézet és Klinikai Központi Gyógyszertár

Gyógyszerésztudományi Kar

Pécsi Tudományegyetem

Pécs

2018.

1. Bevezetés

Az internet forradalmasította és megváltoztatta az életünket, kommunikációs és beszerzési szokásainkat és gyakorlatainkat. Ahogyan az internethez való hozzáférés növekszik, úgy az egészségügyi kérdéskörben történő internetes keresések száma is emelkedik. Populációs vizsgálatok szerint az Egyesült Államokban az internethasználók 72%-a, míg Európában az online populáció 71% keresett már egészségügyi információra az interneten a vizsgálatot megelőző 12 hónapos időszakban. Azonban fontos megjegyezni, hogy manapság nem csak egészségügyi információ szerzésre, hanem öndiagnózis felállítására vagy egészségügyi termékek megvásárlására, szolgáltatások igénybevételére is az internet felé fordulnak a fogyasztók és betegek.

Egy korábbi meghatározás alapján (Fung et al.) a következőképp definiálható egy internetes gyógyszertár: egy olyan internetes szolgáltató (legális vagy illegális), amely gyógyszerek értékesítésével foglalkozik közvetlenül a fogyasztók/betegek részére és végezheti az ilyen irányú működését csak internetes forgalmazóként, egy gyógyszertárakat tömörítő gazdasági lánchoz vagy egy önálló gyógyszertárhoz kapcsolódóan.

A gyógyszerek internetes forgalmazása számos modell mentén fejlődött a különböző országokban az eltérő szabályozási, gazdasági és kulturális környezetnek köszönhetően. Az Egyesült Államokban a gyógyszerek internetes piacát főként a receptköteles gyógyszerek uralják, míg Európában a vény nélküli készítményeket előtérbe helyező modellek mentén fejlődik ez az ágazat. Az internetes gyógyszertárak globális hozzáférhetőségének következtében a gyógyszerellátás ezen területének jogi és gazdasági következményeivel minden ellátórendszernek szükséges foglalkoznia a biztonságos gyógyszerellátás érdekében.

Számos betegbiztonsági kockázat kapcsolható a gyógyszerek internetes beszerzéséhez, melyek közül kiemelkedik a gyógyszerhamisítás. A gyógyszerellátási láncokban a hamis gyógyszerek megoszlása a szakirodalom szerint átlagosan 10%. Fontos viszont megjegyezni, hogy nem minden országot érint a probléma azonos módon, így az ország gazdasági fejlettségével arányosan változik és fejlett országokban kevesebb, mint 1%-ra tehető, míg egyes afrikai, ázsiai és latin-amerikai országokban meghaladhatja a 30%-ot is.

Az amerikai Nemzeti Gyógyszerészeti Szövetség (National Association of Boards of Pharmacy) 2017-es felmérése során 11 749 internetes gyógyszertár közül 95,7% nem felelt meg az amerikai szabályozásnak és standardoknak (ez a szám 97% volt 2013-ben). 2016-os piackutatási adatok alapján (LegitScript) 30-35 000 illegális gyógyszer forgalmazó található az interneten és 92%-uk vény nélkül árul vényköteles gyógyszereket. 82%-uk angol nyelven, 9% japánul, 3% kínai nyelven és 2,4% oroszul működik. Továbbá 10-15%-ban az oldalak a fogyasztó földrajzi elhelyezkedése alapján változtatnak nyelvet.

Az illegális internetes forgalmazók marketing eszközei magába foglalja a következőket: a gyógyszer távértékesítés előnyeinek hangsúlyozása (kényelmes, gyors, kedvezményes vásárlás, titoktartás, orvost nem szükséges felkeresni, nagytételben lehet vásárolni, ajándékot is kaphat a vásárló) és a kellemetlen vagy kényes információk visszatartása (pl.: nem kívánatos gyógyszerhatás, ellenjavallatok és gyógyszerinterakciók). Árképzés stratégiák közül kiemelendő, hogy plusz díjat kérnek a vényköteles gyógyszerek vény nélküli kiszolgáltatásáért, nagyobb mennyiségek megrendelése esetén kedvezményeket biztosítanak az egységárból és az olcsó és ismeretlen harmadik országbeli generikus készítményeket népszerűsítik.

Elmondható, hogy majdnem minden terápiás terület megtalálható az interneten. Nem csak a teljesítményfokozó és életmód gyógyszerek, mint például a foszfofodiészteráz-5 gátlók vagy kopaszodás elleni szerek, de az életmentő (pl.: WHO Essential Medicine List), fájdalomcsillapítók (NSAID és opioid), pszichiátriai, elhízás elleni és kardiológiai szerek is szabadon hozzáférhetőek az interneten. További megbiztonsági és közegészségügyi veszélyeket hordoz magába az infektológiai és onkológiai gyógyszerek globális online kereskedelme, mely magában hordozza a fertőző betegségek és az antimikrobás rezisztencia terjedésének kockázatát, illetve a citotoxikus hatóanyagokkal történő kontamináció veszélyét. Ezen felül számos egyéb originális, generikus, biológiai és biohasonló (vakcinák, heparin, bevacizumab) készítmény is beszerezhető a hivatalos ellátási lánc megkerülésével. Az internetes illegális ellátási lánc fő jellemzője, hogy hasonló vagy külső tulajdonságok alapján nem megkülönböztethető készítményeket egy kontrollálatlan környezetben mindenféle korlátozás nélkül árusít fogyasztóknak egy virtuális készlet alapján.

2. Célok

Célul tűztük ki, hogy egy olyan átfogó metodikát fejlesztünk ki, amely képes az internetes forgalmazási tér megbiztonsági és gyógyszerbiztonsági kockázatainak gyors és megbízható azonosítására, továbbá megkönnyíti olyan stratégiák kidolgozását, melyek az online gyógyszerforgalmazási tér biztonságosságát célozzák. A metodika képes lesz a magas kockázatú forgalmazók és termékek azonosítására és besorolására, az online gyógyszer forgalmazási logisztika vizsgálatára és kezdeti adatokat nyújt a termék kémiai, mikrobiológiai és gyógyszer technológiai tulajdonságairól és ezáltal a termék minőségéről és integritásáról.

3. Módszerek

A Betegbiztonsági kockázat értékelési metodika egy három alaplépésből álló átfogó módszertan, mely a kulcs betegbiztonsági kérdésekre fókuszál. Ezek a kérdések később további alkérdésekre bontva vizsgálják az internetes gyógyszerpiac különböző jellemzőit: (1) Elérhető információ elemzése; (2) A forgalmazók tulajdonságainak elemzése; (3) Termék vizsgálata. Az első lépésben azt vizsgáljuk meg, hogy melyek azok a hatóanyagok, termékek, amelyekre fokozott kereslet lehet a hivatalos ellátási láncon kívül (magas kockázatú gyógyszerek). Értékeljük, hogy a gyógyszer hozzájutás miként van korlátozva a betegek számára (pl.: vényköteles, csak intézeti ellátásban elérhető) vagy az adott hatóanyag milyen indikáción túli vagy illegális indikációkkal rendelkezik, esetleg nem érhető el a hivatalos ellátási láncba (hiánycikk). Feltételezéseink szerint ilyen esetekben a betegek/fogyasztók, esetenként egészségügyi szolgáltatók az online piac felé fordulhatnak, hogy hozzájussanak az adott gyógyszerkészítményhez.

3.1. Modell hatóanyagok és termékek kiválasztása

A fent ismertetett módszertant alkalmaztuk biológiai (1. somatropin) és onkológiai készítményekre (2. onkológiai hiánycikkek).

A hazai növekedési hormon piac leképezésére a somatropin hatóanyag tartalmú készítmények (H01AC01 ATC kód) 2014 előtti 3 éves hazai értékesítési adatait (2011-2013.) vettük figyelembe. A leggyakrabban felírt növekedési hormon készítmények a következők voltak: Norditropin SimpleXx® (Novo Nordisk), Genotropin® (Pfizer), Saizen® (Serono), Humatrope® (Lilly), Omnitrope® (Sandoz), NutropinAq® (Genentech). Azt feltételeztük, hogy a betegek/fogyasztók az általuk ismert gyári nevekre keresnek rá, így ezen termékek online elérhetőségét vizsgáltuk.

Az onkológiai hiánycikkek meghatározásához a kiindulási pontot az Európai Kórházi Gyógyszerészek Szövetsége (European Association of Hospital Pharmacists, EAHP) által végzett 2014-es gyógyszerhiány felmérés jelentette, mely alapján a gyógyszerhiány információ forrásokat azonosítottuk. Ezt követően a közvetlenül és regisztráció nélkül elérhető adatbázisokat és listákat vizsgáltuk. Beválogatási kritériumként az alábbiakat határoztuk meg: releváns találat onkológiai hiánycikkre a hiány esemény időpontjának megjelölésével (2014 és 2016). A hazai és az angol nyelvű adatbázisokat preferáltuk. 7 Európai és 4 Európán kívüli gyógyszerhiány adatbázist vontunk be a vizsgálatba. Egy hatóanyagot akkor tekintettünk nemzetközileg jelentős hiánycikknek, amennyiben a magyar adatbázison kívül legalább egy európai adatbázisba és legalább egy nem európai adatbázisba is szerepelt.

3.2. Betegbiztonsági és gyógyszerbiztonsági kockázat vizsgálata

3.2.1. Az internetes keresés módszertana

1. Somatropin

A legnépszerűbb keresőmotor alkalmazásával (google) a következő szóösszetételekre kerestünk rá: „vásárlás+somatropin vagy gyári név”, illetve „online+somatropin vagy gyári név”, valamint ezek angol megfelelője. Ez a módszer a szakirodalomban elfogadott a fogyasztók/betegek viselkedésének szimulálására. A találatok közül az első 20 találatot értékeltük és azonosítottuk az internetes gyógyszertárakat 2014. június és augusztus között. A keresések során a kutatócsoport tagjai nem voltak bejelentkezve semmilyen google fiókba és az internetes böngésző is alapbeállításokat tartalmazott csak. A vizsgálat során a közösségi média linkeket nem értékeltük.

2. Onkológiai hiánycikkek

Google keresést végeztünk angol és magyar keresőszavakkal a gyógyszerhiány adatbázisokban azonosított daganatellenes hatóanyag nevek (ATC L01) és a „vásárlás”, valamint „buy” szóösszetételekkel (pl.: „buy bleomycin”) 2014 és 2016 harmadik negyedében (július-szeptember). A Firefox böngészőt alkalmaztuk alapbeállításokkal és egyik kutatócsoport tag sem volt bejelentkezve a google fiókjába. Az első 50 találat értékelésével magyar és angol nyelven a fogyasztókat legnagyobb valószínűséggel elérő internetes forgalmazókat tudtuk azonosítani. Magyar forgalmazót nem azonosítottunk a vizsgálat során, ezért csak angol nyelvű honlapokat vontunk be a további értékelésbe. Nem végeztünk közvetlen keresést a közösségi média platformokon.

A keresőmotor eredményét relevánsnak tekintettük, ha a cím és / vagy a rövid leírás (ún. title- és meta-description tags) az adott aktív gyógyászati összetevő lehetséges vásárlási opcióját jelezte. Az azonosított találatokat a következő csoportokba soroltuk: (1) Internetes gyógyszertár; (2) közvetítő oldal (közvetlenül nem kínált gyógyszert, de tartalmazott információt a vásárlási lehetőségekről); (3) közösségi média oldalak (pl.: blogok és fórumok); (4) kutatási célra értékesítő oldalak; (5) egyéb (pl.: nagykereskedő). A részletes forgalmazó elemzést csak az internetes gyógyszertárak adataival végeztük.

3.2.2. Az internetes forgalmazók elemzése

1. Somatropin

Az internetes forgalmazókat az alábbi gyógyszerészeti és szakmai kritériumok alapján értékeltük a lehetséges beteg- és gyógyszerbiztonsági aggályok feltérképezése céljából: (a) receptre/vényre vonatkozó követelmény; (b) megfelelő orvosi információk hozzáférhetősége; (c) a honlapon szerepelnek az elérhetőségek (cím, telefon); (d) szabályozó szervezet logója szerepel; (e) LegitScript verifikációs adatbázis státusz (illegális vagy legális); (f) alacsony ár és további kedvezmények, mint marketing üzenetek.

2. Onkológiai hiánycikkek

Az internetes forgalmazókat a következő jellemzők alapján értékeltük:

- (a) Működésre vonatkozó jellemzők (honlap kategória, hozzáférés éve, onkológia specifikus domain név – pl.: cancercurepharmacy.com, elérhetőségi adatok)
- (b) Gyógyszerellátási jellemzők (elérhetőség, ár, mennyiségi korlát)
- (c) Betegbiztonsági jellemzők (vényre vonatkozó követelmény, egészségügyi szakember elérhetősége, LegitScript és VIPPS verifikáció)

3.2.3. Készítmény beszerzés és szállítás elemzése

1. Somatropin

A mintákat banki átutalással a kutatócsoport egyik tagjának személyes címére 2014. októberében vásároltuk meg. A mennyiségi és minőségi elemzéshez referenciaként alkalmazott készítményeket a PTE Klinikai Központi Gyógyszertártól szereztük be. A szállítási idő, tárolási körülmények, csomagolás és a betegtájékoztatókat vizsgáltuk meg.

2. Onkológiai hiánycikkek

A megvásárlás lehetőségét oly módon vizsgáltuk meg, hogy a rendelésünket a kosárba helyeztük és fizetési oldalra is tovább léptünk, de vásárlás finansziális, etikai és biztonsági okokból nem történt.

3.2.4. A készítmények minőségi értékelése

1. Somatropin

A mintákat először vizuálisan értékeltük, így a primer és szekunder csomagolást vizsgáltuk esetleges hamisításra, nem megfelelő tárolásra és mechanikai sérülésre utaló jeleket keresve. A gyártási szám, lejárai idő és a forgalomba hozatali engedély jogosultja és annak országa mind dokumentálásra került.

A somatropin azonosítása az amerikai Gyógyszerkönyv (United States Pharmacopoeia, USP 37.) alapján kromatográfias tisztasági vizsgálattal és peptidterképezéssel, az Európai Gyógyszerkönyv szerint (European Pharmacopoeia, Ph. Eur.7) kapilláris elektroforézissel és peptidterképezéssel történik. Ezen módszerek alkalmazása referencia standardok beszerzését, nagyobb mintaszámot és bonyolult labor technikák alkalmazását tette volna szükségessé. Mivel a célunk egy gyors, megbízható, kényelmes és alacsony költségekkel rendelkező analitikai vizsgálat alkalmazása volt, így a készítmények kvalitatív és kvantitatív elemzését kapilláris zóna elektroforézissel (CZE) és elektropray ionizációs tömeg spektrometriás (ESI-MS) módszerekkel végeztük a szakirodalomban már publikált módszer alapján.

3.2.5. Statisztikai értékelés

1. Somatropin

Nem történt statisztikai analízis.

2. Onkológiai hiánycikkek

Az adatokat leíró statisztika mellett Mann-Whitney és khi-négyzet próbákkal vizsgáltuk korreláció céljából.

3.2.6. Etikai megfontolások

1. Somatropin és 2. Onkológiai hiánycikkek

Nem volt szükséges etikai engedélyre, mivel nem történt beteg bevonás vagy beteg adat felhasználás.

4. Eredmények

4.1. Somatropin

4.1.1. A somatropin készítmények online elérhetősége

A 26 keresési találat közül 17 internetes forgalmazót sikerült azonosítani a duplikátumok kizárását követően. A vényre vonatkozó követelmények összhangban voltak a korábbi tanulmányokkal, ugyanis a forgalmazók 94% nem kért receptet a gyógyszervásárlást megelőzően, annak ellenére, hogy vényköteles készítményekről van szó. Továbbá a forgalmazók 35% marketing üzenetként ezek könnyű hozzáférhetőségét és olcsó árát tüntette fel honlapján, melyek megjelenése is a célcsoportnak (testépítő) megfelelő volt. Csupán 3 (17,6%) internetes gyógyszertár honlapján volt megtalálható a forgalmazó címe, míg telefonszámot csak 1 esetben (6%) találtunk. A honlapok többsége angol nyelven működött vagy automatikus fordító programot használt a vásárló földrajzi elhelyezkedés alapján, mely utóbbi jelentős negatív hatással lehet a megfelelő gyógyszeralkalmazásra. A honlapok többsége (70%) semmilyen egészségügyi információt nem jelenített meg és hatósági logót sem találtunk. A LegitScript verifikációs adatbázis alapján 1 honlap nem engedélyezett (unapproved) státuszú volt, míg a honlapok 94,1% definiáltan illegális (rogue) volt.

4.1.2. A somatropin készítmények megrendelése és kiszállítása

A mintákat 3 forgalmazótól rendeltük meg banki átutalással (Western Union). Egyik weblap sem kért egészségügyi állapotra vonatkozó adatokat a vásárlást megelőzően. A kiszállítása idő 6-15 nap között változott (átlagosan 9 nap). Csak egyetlen injekció volt ellátva a szállítás során mechanikai védelemmel (ezt dobozban szállították), a többi készítmény levélborítékba érkezett. Mindhárom termék ránézésre autentikusnak tűnt.

4.1.3. A somatropin készítmények kvalitatív és kvantitatív analízise

A folyadék minták kvalitatív és kvantitatív elemzését kapilláris zóna elektroforézissel (CZE) és UV detektálással végeztük. Annak érdekében, hogy további információt nyerjünk a készítményben található fehérje természetű anyagokról a mintákat elektropray ionizációs tömeg spektrometriás (ESI-MS) módszerekkel is megvizsgáltuk (pozitív ion mód). A fehérje tartalom meghatározásához kalibrációs görbét vettünk fel az alábbi hígításokkal (3.33, 2.50, 1.67, 0.83 mg/mL), amely kielégítő linearitást mutatott ($R^2=0,9978$) ebben a tartományban. Az összes kalibrációs pontot négyszer mértük meg ($SD<1\%$). Az összes készítmény szignifikánsan alacsonyabb somatropin koncentrációt tartalmazott, mint amit a készítményeken jelöltek (35,1%, 52,52%, 53,22%).

4.1.4. A somatropin készítmények betegbiztonsági kockázatértékelésének erősségei és gyengeségei

A legfőbb limitációja a vizsgálatunknak, hogy teljes analitikai vizsgálat (tisztaság vizsgálat és peptidterképezés) nem történt. Továbbá az alacsony mintaszám miatt a mikrobiológiai és gyógyszer technológiai vizsgálatokat sem tudtuk kivitelezni. Ezek segítségével a termék egészségkárosító potenciáljáról teljesebb képet kaphattunk volna. Annak ellenére, hogy csak egy pillanatképet vizsgáltunk és az online gyógyszerpiac folyamatos változásban van, ezek az adatok mutatják, hogy valós közegészségügyi kockázatról beszélhetünk. Amíg nem valósul meg az online gyógyszerforgalmazási tér teljes körű és folyamatos monitorozása, addig az egyetlen lehetőségünk az ilyen keresztmetszeti vizsgálatok alkalmazása. A legnagyobb erőssége a kutatásnak, hogy egy átfogó betegbiztonsági kockázatértékelési metodikát alkalmaztunk a somatropin online forgalmazásának vizsgálatára (forgalmazó elemzéstől kezdve a termék analitikai vizsgálatáig).

4.2. Onkológiai hiánycikkek

4.2.1. Az onkológiai hiánycikkek online elérhetősége és a forgalmazók tulajdonságai

Az összes azonosított onkológiai hiánycikk (100%) elérhető volt az interneten 2014-ben és 2016-ban. Számos keresési találatot sikerült azonosítani (13,8% 2014-ben és 12,1% 2016-ban), melyek közül 221 releváns link és 112 oldal került azonosításra 2014-ben, míg 2016-ban ezek a számok 230 és 98 voltak. Ezek 74 és 70 internetes forgalmazónak feleltek meg. A forgalmazók többsége (78,4% 2014-ben és 73,4% 2016-ban) nem kért vényt a vásárlást megelőzően és csupán egyetlen forgalmazó alkalmazta ezt 2016-ban marketing céllal is a honlapján. 8 (10,8%) forgalmazó használt onkológia specifikus domain nevet (pl.: cancer vagy oncology) 2014-ben, ez a szám 5-re csökkent (6,3%) 2016-ban. A korábbi vizsgálatokhoz hasonlóan a forgalmazók csekély hányada (20,3% 2014-ben és 27,8% 2016-ban) tüntetett fel elérhetőséget a honlapokon. Továbbá egészségügyi szakember is kevesebb, mint 10%-ban volt elérhető mind a két évben (9,5% 2014-ben és 8,9% 2016-ban). A forgalmazók legtöbbször szállított Európába is mindkét évben (86,5% és 100%) és csak kevés esetben találtunk mennyiségi korlátot (91,9% nincs korlát 2014-ben, 97,5% nincs korlát 2016-ban).

4.2.2. Az onkológiai hiánycikkeket forgalmazó internetes gyógyszertárak verifikációja LegitScript és VIPPS alapján

Az internetes gyógyszerforgalmazó honlapok legitimitását legtöbbször a szakirodalomban a LegitScript és VIPPS adatbázisok alapján határozzák meg. A 2014-ben és 2016-ban azonosított honlapok egyike sem volt legális a két adatbázisban történő keresés alapján, mely azt jelenti, hogy figyelemre méltó számú nem engedélyezett vagy bizonyítottan illegális forgalmazó található az interneten és éri el a fogyasztókat.

2015. július elsejétől az Európai Unióban közös EU logó segít azonosítani a legitim és biztonságos forgalmazókat a Gyógyszerhamisítás elleni direktíva keretében (2011/62/EU). A vizsgálat kezdetekor (2014.) még nem lépett életbe a szabályozás, így a kutatócsoport ezeket a logókat nem vizsgálta.

4.2.3. Az onkológiai hiánycikkek hazai és nemzetközi helyzetének összehasonlítása

Célunk volt, hogy azt is megvizsgáljuk, hogy a nemzeti hiánycikkek elérhetősége milyen kapcsolatban van a nemzetközi hiánycikkek online elérhetőségével és mennyire korrelálnak az adatok. A 2014-ben azonosított 9 (bleomycin, carboplatin, carmustine, cisplatin, fluorouracil, gemcitabine, irinotecan, methotrexate, mitomycin) és a 2016-ban azonosított 4 (bleomycin, carboplatin, cisplatin, etoposide) nemzetközi hiánycikkek adatai összevetve a nemzeti hiánycikkek adataival hasonló eredményeket kaptunk minden vizsgált paraméterbe, mely alapján kijelenthető, hogy egy globális problémával állunk szemben.

4.2.4. Az onkológiai hiánycikkek betegbiztonsági kockázatértékelésének erősségei és gyengeségei

A legnagyobb erősségei a vizsgáltunknak a következők: naprakész információ az onkológiai gyógyszerhiányról és az illegális internetes gyógyszerforgalmazásról, mélyebb elemzése ezen problémák összefonódásának és időbeliségének, valamint az egészségügyi rendszerekre való lehetséges kihatásainak. Nagyszámú (11) gyógyszerhiány adatbázis elemzése történt meg és nagyszámú onkológiai gyógyszerhiányt sikerült azonosítanunk (összesen 73). Az NABP VIPPS verifikáció honlap nem megfelelő működését is mi írtuk le először.

A vizsgálatunk hordoz magában gyengeségeket is, így kiemelendő, hogy a teljes betegbiztonsági kockázatértékelési metodikát nem végeztük el ebben az esetben, hiszen próbavásárlás nem történt. A termék rendelése és teljes analitikai vizsgálata további betegbiztonsági és gyógyszerbiztonsági kockázatokat azonosított volna. Ennek ellenére szükséges kiemelni, hogy finansziális megfontolásokon túl, a daganatellenes szerek internetes vásárlása és az ahhoz kapcsolódó szállítása olyan expozíciós rizikót jelentene, hogy azt nem vállalhattuk.

További limitáció, hogy a gyógyszerhiány adatbázisokban megjelenő információk nagyon változékonyak és nem minden esetben tükrözik a teljes valóságot. Ennek ellenére jelenleg elérhető módszerek közül egyelőre ez a legalkalmasabb a hiány vizsgálatára és nemzetközi tendenciák megfigyelésére.

5. Összefoglalás és új eredmények

1. A növekedési hormon készítmények megbiztonsági kockázatértékelése történt meg:

- A növekedési hormon készítmények elérhetőek a fogyasztók/betegek részére az interneten.
 - 26 releváns keresési találat és 17 forgalmazó azonosítása történt meg, melyek a nemzeti felhasználással korreláló termék portfólióval rendelkeznek.
- Egyértelmű megbiztonsági kockázatokat azonosítottunk:
 - 94%-a a forgalmazóknak nem igényelt vényt az egyébként vényköteles termékek vásárlásához,
 - 35%-a a forgalmazóknak marketing üzenetként tünteti fel az olcsó árat és a könnyű beszerezhetőséget.
 - 82,4%-a a forgalmazóknak nem jelenített meg semmilyen elérhetőséget (levelezési cím, telefonszám)
 - Egészségügyi szakember egyik forgalmazó esetében sem volt elérhető (0%)
 - Egyik forgalmazó sem volt legitim a LegitScript verifikációs adatbázis alapján.
 - Egyik készítmény (2 Genotropin és 1 Omnitrope) sem tartalmazott magyar nyelvű betegtájékoztatót.
- Egyértelmű gyógyszerbiztonsági kockázatot azonosítottunk:
 - Annak ellenére, hogy az összes termék autentikusnak tűnt külső vizsgálatok alapján, a kvalitatív és kvantitatív vizsgálatok szignifikánsan alacsonyabb növekedési hormon koncentrációt (35,10%, 52,50%, 53,22%) és egy mintában ismertetlen fehérje tartalmat mutattak ki.

2. Hazai és nemzetközi onkológiai hiánycikket azonosítottunk és azok mintázatát is leírtuk:

- 11 gyógyszerhiány adatbázis értékelését követően összesen 73 onkológiai hiánycikket (L01 ATC 20%-a) azonosítottunk 7 európai és 4 nem európai adatbázisban 2014 és 2016 harmadik negyedében.
- A dokumentált hiányesemények száma közel azonos volt mindkét vizsgált évben (61 2014-ben és 60 2016-ban) és számos ATC alcsoportot érintettek.
- A 2014-ben 9 (bleomycin, carboplatin, carmustine, cisplatin, fluorouracil, gemcitabine, irinotecan, methotrexate, mitomycin), míg 2016-ban 4 (bleomycin, carboplatin, cisplatin, etoposide) nemzetközi hiánycikket azonosítottunk.

3. Az onkológiai hiánycikkek korlátozások nélkül elérhetőek az interneten és ez a jelenség nemzetközi

- Az összes azonosított onkológiai hiánycikk elérhető volt az interneten a vizsgált időszakban.
- 74 és 79 internetes forgalmazót azonosítottunk és vizsgáltunk meg.

- A hazai és nemzetközi onkológiai hiánycikkek online elérhetőségét összehasonlítva kijelenthető, hogy egy nemzetközi problémával állunk szemben.
 - A forgalmazók többségénél mennyiségi korlátozás nélkül elérhetőek a készítmények (91,9% 2014-ben és 97,45% 2016-ban).
 - Egyértelmű betegbiztonsági kockázatokat azonosítottunk:
 - 2014-ben 87,4%-a a forgalmazóknak, míg 2016-ban a 73,4% nem kért receptet a vényköteles készítmények vásárlásakor.
 - 2014-ben 79,7%-a a forgalmazóknak, míg 2016-ban a 72,2% nem jelenített meg semmilyen elérhetőséget.
 - Egészségügyi szakember kevesebb, mint 10%-ban volt elérhető mindkét évben (9,5% 2014-ben és 8,9% 2016-ban).
 - Egyik forgalmazó sem volt engedélyezett vagy legitim a LegitScript, illetve a VIPPS verifikációs adatbázis alapján.
- 4. A VIPPS verifikációs adatbázis nem megfelelő működését azonosítottuk.**
- Az online kereső nem tudta azonosítani azokat a kifejezetten illegális weboldalakat, amelyek egyébként a NABP által "Nem ajánlott webhelyek" táblázatában szerepelnek.

5. Hivatkozások jegyzéke

Mackey TK, Liang BA, York P, Kubic T. Counterfeit drug penetration into global legitimate medicine supply chains: a global assessment. *Am J Trop Med Hyg. American Society of Tropical Medicine and Hygiene*; 2015 Jun;92(6 Suppl):59–67.

Mackey TK, Nayyar G. Digital danger: a review of the global public health, patient safety and cybersecurity threats posed by illicit online pharmacies. *Br Med Bull*. 2016 Jun;118(1):110-26.

Fung CH, Woo HE, Asch SM. Controversies and legal issues of prescribing and dispensing medications using the Internet. *Mayo Clin Proc*. 2004 Feb;79(2):188-94.

Dudley JW. Mail Order and Internet Pharmacy in Europe – Entering the Digital Battleground. James Dudley International Ltd. November 2014.

Pauwels K, Simoens S, Casteels M, Huys I. Insights into European drug shortages: a survey of hospital pharmacists. *PLoS One*. 2015 Mar 16;10(3):e0119322.

Orizio G, Merla A, Schulz PJ, et al. Quality of online pharmacies and websites selling prescription drugs: a systematic review. *J Med Internet Res* 2011;13:e74.

6. Köszönetnyilvánítás

Ezúton mondok köszönetet témavezetőimnek Dr. Botz Lajos professzor úrnak és Dr. Fittler András egyetemi docensnek, akik munkám szakmai támogatását töretlen lelkesedéssel és odaadással végezték. Külön köszönöm Dr. Kilar Ferenc professzor úrnak és Dr. Sándor Viktor egyetemi tanársegédnek, hogy a PTE ÁOK Bioanalitikai Intézetében a műszeres analitikai mérések kidolgozásában és megvalósításában elengedhetetlen segítséget és iránymutatást nyújtottak Intézetünknek. Hálásan köszönöm továbbá minden jelenlegi és korábbi kollégámnak a támogatásukat, nélkülük nem sikerült volna: Dr. Ábrahám Eszter, Dr. Somogyi-Végh Anna, Dr. Takács Gábor, Dr. Bella Richárd, Dr. Vincze Patricia, Dr. Miseta Ildikó, Horváth Judit, Lovász Andrea, Szabó-Gabara Krisztina, Szepe-Dull Zsófia, Dr. Háber Ágota, Dr. Szabó László, Dr. Higyisán Ilona, Dr. Várszegi László. Köszönettel tartozom ezen felül a PTE KK Gyógyszertár összes munkatársának a kutatás során nélkülözhetetlen segítséget a kórházi-klinikai témák gyakorlati vonatkozásaiban: Dr. Nyaka Bernadett, Dr. Hornyák Judit, Dr. Mayer Anna, Dr. Molnár Béla, Dr. Schirm Szilvia, Dr. Szeghy Klára, Dr. Lankó Erzsébet, Dr. Krucsó Mariann, Dr. Kocsis Máté, Dr. Langer András, Dr. Hilbert Helga, Dr. Kresz Sára, Dr. Tóth Judit. Külön köszönöm a rendületlen biztatást a PTE Gyógyszerésztudományi Kar munkatársaitól. Ezen felül szeretném megköszönni szerető családom és barátaim folyamatos biztatását, támogatását és mérhetetlen türelmét a doktori fokozathoz vezető hosszú út során.

7. Publikációs jegyzék

7.1. Az értekezés alapját képező publikációk

1. Vida R Gy , Fittler A , Mikulka I , Ábrahám E , Sándor V , Kilár F , Botz L
Availability and quality of illegitimate somatropin products obtained from the Internet
INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY 39:(1) pp. 78-87. (2017)

Hivatkozások: 1

Impakt faktor: 1,555

2. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Krucsóné Hornyák Judit, Botz Lajos
A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásainak értékelése
IME: INTERDISZCIPLINÁRIS MAGYAR EGÉSZSÉGÜGY / INFORMATIKA ÉS
MENEDZSMENT AZ EGÉSZSÉGÜGYBEN 15:(2) pp. 42-46. (2016)

3. András Fittler, Róbert György Vida, Valter Rádics, Lajos Botz. A challenge for healthcare but just another opportunity for illegitimate online sellers: Dubious market of shortage oncology drugs (Plos one - PONE-D-17-11813R1 – Under revision)

7.2. Egyéb publikációk

8. Somogyi-Végh A , Nyaka B , Vida R Gy , Lovász A , Botz L Comprehensive evaluation of drug interaction screening programs: discrepancies and concordances [Gyógyszerkölsönhatások kiszűrésére szolgáló adatbázisok értékelése: ellentmondások és egyezőségek] ORVOSI HETILAP 156:(18) pp. 720-730. (2015)

Hivatkozások: 0

Impakt faktor: 0,291

9. Anna Végh , Erzsébet Lankó , András Fittler , Róbert György Vida , Ildikó Miseta , Gábor Takács , Lajos Botz Identification and evaluation of drug-supplement interactions in Hungarian hospital patients. INTERNATIONAL JOURNAL OF CLINICAL PHARMACY 36:(2) pp. 451-459. (2014)

Hivatkozások: 6

Impakt faktor: 1,348

10. Somogyi-Végh Anna, Magyar Bernadett, Vida Róbert György Gyógyszer-gyógynövény interakciók: Reális kockázat vagy csupán rossz hírnév? - Két példa elemzése - I. rész GYÓGYSZERÉSZET 62:(4) pp. 202-210. (2018)

11. Fittler András, Vida Róbert György A gyógyszerészi gondozásról – BMK III. GYÓGYSZERÉSZI HÍRLAP: A MAGYAR GYÓGYSZERÉSZI KAMARA LAPJA 27:(9) pp. 17-19. (2016)

12. Gaál Krisztina, Vida Róbert György, Fitter András A gastro-oesophagealis reflux betegség és kezelésének alapjai GYÓGYSZERÉSZET 60:(8) pp. 451-456. (2016)

13. Vida Róbert György, Lukács Dorottya, Végh Anna, Fittler András A gyulladáshos bélbetegségekről : II. rész – gyógyszerészi gondozási vonatkozások GYÓGYSZERÉSZET 60:(1) pp. 7-14. (2016)

14. Vida Róbert György, Lukács Dorottya, Végh Anna, Fittler András A gyulladáshos bélbetegségekről : I. rész - A Crohn-betegség és a colitis ulcerosa jellemzői, epidemiológiája, etiopatogenezide és kezelése GYÓGYSZERÉSZET 40:(11) pp. 647-654. (2015)

Konferencia előadások a tézishez kapcsolódó témában

- XXI. Vida Róbert, Káplár Mátyás, Fittler András
Az internetes gyógyszerforgalmazás és a hamis/illegális gyógyszerek térhódítása, nemzetközi és hazai kihívások. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- XXII. Fittler András, Vida Róbert György, Káplár Mátyás, Botz Lajos
Az internetes gyógyszervásárlással kapcsolatos vélekedés vizsgálata az egészségügyi szolgáltatást igénybevevők körében
GYÓGYSZERÉSZET xxx:(Suppl) p. xxx. (2018)
Kórházi Gyógyszerészek 2018. évi Szimpóziuma. Eger, Magyarország: 2018.05.10 -2018.05.12.
- XXIII. Andras Fittler, Robert Gyorgy Vida, Matyas Kaplar, Eszter Jahn
Patient experience and attitude toward medicines and dietary supplements purchased outside the traditional supply chain
Előadás 4th International Cholnoky Symposium. 10-11 May, 2018. (2018)
- XXIV. Boda Kamilla, Káplár Mátyás, Vida Róbert, Fittler András
Öndiagnózis, öngyógyítás és az internet. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- XXV. Fittler András, Káplár Mátyás, Vida Róbert
A betegbiztonsági kockázatért ékelésének nehézsége: étrend-kiegészítő vagy gyógyszer? SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- XXVI. Káplár Mátyás, Vida Róbert, Fittler András
Az internetes gyógyszervásárlás attitűd vizsgálata Magyarországon. SZ38 - Az internetes gyógyszervásárlás hazai kihívásai
Előadás A Magyar Pszichológiai Társaság XXVII. Országos Tudományos Nagygyűlése. Budapest, 2018. május 31-június 2. (2018)
- XXVII. A Fittler, R Vida, M Káplár, L Botz
5PSQ-124 Medicines and dietary supplements purchased outside the traditional supply chain raise patient safety concerns in hospital and clinical settings
Eur J Hosp Pharm 25 (Suppl 1), A222-A222
- XXVIII. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Fittler András, Botz Lajos
Az illegális online forgalmazási tér és a fokozódó antibiotikum rezisztencia kapcsolatának vizsgálata
GYÓGYSZERÉSZET 61:(Suppl.) p. S24. 1 p. (2017)
Kórházi Gyógyszerészek XXI. Kongresszusa. Szeged, Magyarország: 2017.04.21 -2017.04.23
- XXIX. Vida Róbert György, Fittler András, Botz Lajos
Alarming patient safety concerns of the illegitimate online market of shortage oncology drugs
ACTA PHARMACEUTICA HUNGARICA 87:(3-4) p. 225. 1 p. (2017)
7th BBBB International Conference on Pharmaceutical Science. Balatonfüred, Magyarország: 2017.10.05 -2017.10.07.

- XXX. Fittler András, Vida Róbert György, Botz Lajos
A zárt gyógyszerellátási láncon kívül beszerzett termékek megbízottsági kockázatai és kezelésük intézményi lehetőségei
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S19. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma, 2016. szeptember 29. – október 1. Balatonfüred. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 -2016.10.01.
- XXXI. Vida Róbert György, Fittler András, Botz Lajos
Evaluation of information content and characteristics of publicly available drug shortage information sources
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 23:(Suppl. 1.) p. A114. 1 p. (2016)
21th Congress of the EAHP. Bécs, Ausztria: 2016.03.16 -2016.03.18.
- XXXII. Vida Róbert György, Bella Richárd, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Fittler András, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok kockázati tényezőinek azonosítása és az adatbázis optimalizálás lehetőségei
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S23. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.
- XXXIII. Ábrahám Eszter, Fittler András, Somogyi-Végh Anna, Vida Róbert György, Botz Lajos
Intézeti gyógyszerterábra érkező alapanyagok és készítmények vizsgálata Raman spektroszkópiával. In: Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa: „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”. Konferencia helye, ideje: Visegrád, Magyarország , 2015.04.24 -2015.04.26. Paper P-2 poszter.
- XXXIV. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Krucsóné Hornyák Judit, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok betegellátási kockázatai
Előadás, I. Betegbiztonsági Konferencia, Budapest, Danubius Hotel Flamenco, 2015. március 19-21. (2015)
- XXXV. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Botz Lajos
Gyógyszerhiányok gazdasági értékelése.
Előadás, Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”, Visegrád, 2015. április 24-26. (2015)
- XXXVI. Vida Róbert György, Nyaka Bernadett, Hornyák Judit, Botz Lajos
A gyógyszerhiányok intézményi költségekre kifejtett hatásának vizsgálati lehetőségei
Előadás, IME – META IX. Országos Egészség-gazdaságtani Továbbképzés és Konferencia, „Méltányosság – Fenntarthatóság 2015”. Budapest, Western Hotel Hungaria, 2015. június 24-25. (2015)
- XXXVII. A Fittler, R. Vida, V Rádics, L Botz
Online availability of oncology drugs affected by shortages
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 21:(Suppl. 1) p. A67. (2014)
19th Congress of the EAHP. Barcelona, Spanyolország: 2014.03.26 -2014.03.28.

- XXXVIII. Vida Róbert, Rádics Valter, Fittler András, Botz Lajos
A hiánycikknek minősülő onkológiai gyógyszerek online beszerezhetősége: bizonytalan minőségű termékek szabad piacával állunk szemben
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S122. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- XXXIX. Fittler András, Vida Róbert György, Botz Lajos
A gyógyszerkereskedelem új színtere: internetes megoldások a gyógyszerhiányokra.
Tudományos előadás, Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa, Tapolca, 2013. október 18-20. (2013)
- XL. Vida Róbert György, Krucsóné Hornyák Judit, Nyaka Bernadett, Botz Lajos
A gyógyszerhiány intézményi költségekre való kihatása.
Tudományos előadás, Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa, Tapolca, 2013. október 18-20. (2013)
- Konferencia előadások más témákban**
- XIII. Mayer Anna, Vida Róbert György, Kocsis Máté, Botz Lajos
Povidon iodinum, Povidon-jód
GYÓGYSZERÉSZET 61:(Suppl.) p. S20. 1 p. (2017)
Kórházi Gyógyszerészek XXI. Kongresszusa. Szeged, Magyarország: 2017.04.21 -2017.04.23.
- XIV. Mayer Anna, Vida Róbert György, Botz Lajos
Az NRF bemutatása egy egyedi kórházi magisztrális igény megoldása során
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S21. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.
- XV. Vida Róbert György, Vincze Patricia Anna
A gyulladásos bélbetegségben szenvedő betegek gyógyszer választását befolyásoló tényezők
GYÓGYSZERÉSZET 60:(Suppl.) p. S15. (2016)
Kórházi Gyógyszerészek 2016. évi Szimpóziuma. Balatonfüred, Magyarország: 2016.09.29 - 2016.10.01.
- XVI. Vida Róbert György, Mayer Anna, Botz Lajos
Magisztrális előiratok nemzetközi kritériumok alapján történő értékelése.
In: Kórházi Gyógyszerészek XX. Kongresszusa: „Terápiás kihívások, újszerű megoldások”.
Konferencia helye, ideje: Visegrád, Magyarország, 2015.04.24 -2015.04.26. Paper P-4 poszter.
- XVII. Ábrahám Eszter, Miseta Ildikó, Vida Róbert, Fittler András
A gyógyszerészi gondozás és kommunikáció gyakorlatorientált képzése a Pécsi Tudományegyetemen
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S136. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- XVIII. Ábrahám Eszter, Fittler András, Vida Róbert, Horváth Judit, Botz Lajos
Új utakon a szakgyógyszerészképzés
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S137. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.

- XIX. Végh Anna, Nyaka Bernadett, Vida Róbert, Lovász Andrea, Botz Lajos
Gyógyszerkölcsonhatások ellenőrzésére szolgáló adatbázisok értékelése
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) pp. S130-S131. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- XX. Vida Róbert, Fittler András, Mayer Anna, Botz Lajos
Milyen magisztrális gyógyszerkészítésnek lehet helye a XXI. században?
GYÓGYSZERÉSZET 58:(Suppl. 1) p. S122. (2014)
Congressus Pharmaceuticus Hungaricus XV.. Budapest, Magyarország: 2014.04.10 -2014.04.12.
- XXI. Anna Végh, Róbert György Vida, Bernadett Nyaka, Lajos Botz
Contradictions in the Interpretation of Drug/Supplement Interactions and Difficulties of Their Management in Everyday Clinical Practice
EUROPEAN JOURNAL OF HOSPITAL PHARMACY-SCIENCE AND PRACTICE 20:(Suppl. 1) pp. A16-A17. (2013)
- XXII. Fittler András, Vida Róbert György, Miseta Ildikó, Végh Anna, Takács Gábor, Botz Lajos
Új utakon a szakgyógyszerészképzés.
In: Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Tapolca, Magyarország, 2013.10.18 -2013.10.20. Paper P-7..
- XXIII. Vida Róbert, Botz Lajos
A magisztrális gyógyszerkészítés hazai és nemzetközi helyzetének áttekintése.
GYÓGYSZERÉSZET 57:(7) pp. 396-403. (2013)
- XXIV. Vida Róbert György, Fittler András, Mayer Anna, Botz Lajos
Milyen magisztrális gyógyszerkészítésnek lehet helye a XXI. században?
In: Kórházi Gyógyszerészek XIX. Kongresszusa. Konferencia helye, ideje: Tapolca, Magyarország, 2013.10.18 -2013.10.20. Paper P-13..