

# A rövid hatású, szájon át adható morfinszármazékok hazai elérhetőségének elemzése

Lovas Kornélia dr.<sup>1</sup> ■ Hadnagy László dr.<sup>2</sup>  
Jobban Eszter<sup>3</sup> ■ Kullmann Tamás dr.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Man-O Bt., Budakeszi

<sup>2</sup>Marosvásárhelyi Megyei Sürgősségi Klinikai Kórház, Radiológiai Osztály, Marosvásárhely

<sup>3</sup>Misszió Egészségügyi Központ, Veresegyház

<sup>4</sup>Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Onkoradiológiai Osztály, Győr

Az opiátalapú fájdalomcsillapítás igényes alkalmazásához hozzátartoznak a rövid hatású, szájon át adható gyógyszerek. Magyarországon a rövid hatású morfinszármazékok korábban nem terjedtek el széles körben, majd átmenetileg, három évig, teljesen hiányoztak a gyógyszerpiacról. A rövid hatású morfin-szulfát 2015. december óta ismét elérhetővé vált. A visszatekintő analízis célja, hogy a korábbi piaci hiány okainak részletes elemzése révén elősegítse az immár rendelkezésre álló gyógyszer hozzáférhetőségét minden rászoruló beteg számára. Az orvosi morfinhasználat sok szereplő összehangolt együttműködésén múlik. A szabályozó és finanszírozó hatóságokon, illetve a szakmai szervezeteken túl maguk a betegek és a véleményformáló média felelőssége is a helyes gyakorlat kialakítása. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(18), 695–699.

**Kulcsszavak:** daganatos fájdalom, fájdalomcsillapítás, morfin

## Analysis of the accessibility of short acting oral opioids in Hungary

Short acting oral formulas make part of optimal opioid analgesia. The use of short acting oral morphine has not widely spread in Hungary, and these drugs completely lacked from the market for three years. Since December 2015 short acting morphine-sulphate has again been commercialised. The causes of the market failure are analysed in this article. The aim of the retrospective analysis is to help the accessibility of the medicine to every patient in need. Prescription morphine use depends on the harmonised cooperation of a number of actors. Besides regulating and financing authorities and professional organisations, patients and the opinion forming media are also responsible for building up the right routine.

**Keywords:** cancer pain, analgesia, morphine

Lovas, K., Hadnagy, L., Jobban, E., Kullmann, T. [Analysis of the accessibility of short acting oral opioids in Hungary]. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(18), 695–699.

(Beérkezett: 2016. február 3.; elfogadva: 2016. február 25.)

### Rövidítés

ATOME = Access to Opioid Medication in Europe

Magyarországon évente több mint 30 000 beteg hal meg daganatos betegségben. A betegek hozzávetőleg kétharmada fájdalmai miatt hosszabb-rövidebb időre

major analgetikus kezelésre szorul. Az opiátalapú fájdalomcsillapítók igényes használatához hozzátartoznak a rövid hatású, szájon át adható gyógyszerek [1].

Egy morfin-szulfátot forgalmazó cég kimutatásai alapján 2008–2011 között havonta mintegy 70 doboz gyógyszer fogyott. Ez a mennyiség annyit tesz ki, mintha egy daganatos beteg átlagosan 1 tableta gyógyszert ka-

pott volna egész betegsége során. Egy tízes csomag 10 mg-os gyógyszer ára 1300 Ft, ehhez képest a törzskönyv öt éves meghosszabbítási díja 1 500 000 Ft volt. Mivel a gyógyszerforgalom messze nem termelte ki még az adminisztrációs költséget sem, 2011. decemberben töröltették a törzskönyvből. Az addig az országba behozott és raktáron maradt készleteket 2013. júniusig lehetett volna felhasználni. Donációs ajánlatok ellenére sem találtak kellő számú felhasználót, ezért a készlet egy részét meg kellett semmisíteni.

A rövid hatású morfin-szulfát 2015. decemberben ismét elérhetővé vált Magyarországon. Korábban összefoglaltuk a rövid hatású, szájon át adható morfin-szárma- zékok alkalmazásának szakmai alapjait [1]. Annak érdekében, hogy a szakmai szempontok a gyakorlatban minél szélesebb körben érvényre jussanak, szükségesnek látszik a piaci hiány okainak visszatekintő elemzése és a tanulságokból kiindulva az érintett szereplők együttmű- ködésekének összehangolása (1. ábra).

### Különböző szereplők érintettségének elemzése

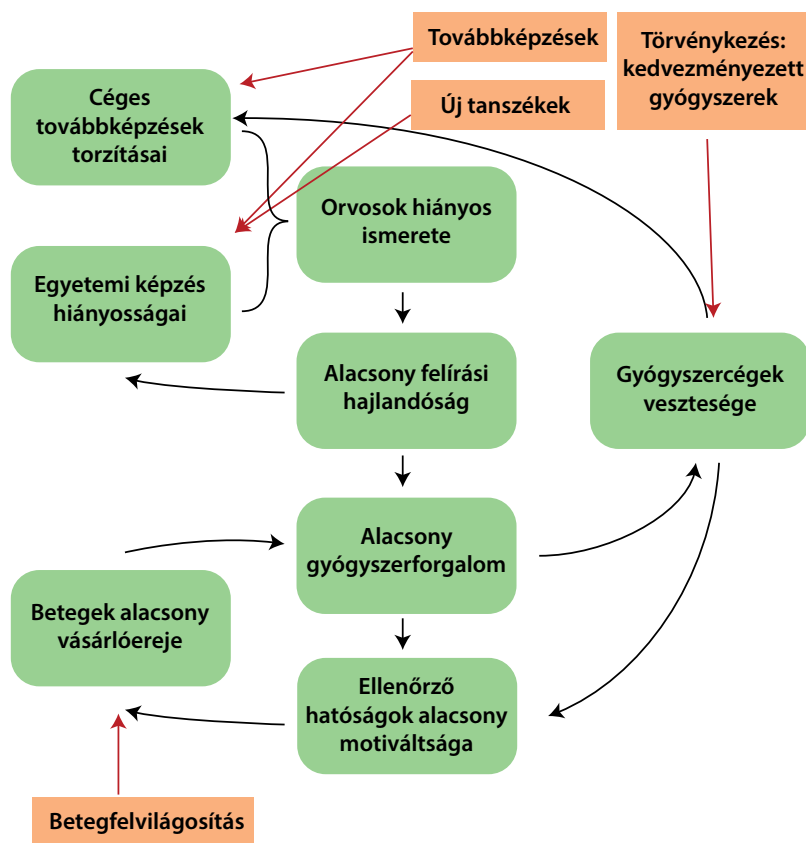
#### Egészségügyi Államtitkárság

Magyarország 2007–2013 között részt vett a WHO, az Európai Unió és néhány civil szervezet kezdeményezésé- re létrejött ATOME programban [2], amely az ellenőr-

zött gyógyszerekhez való kívánatosnál alacsonyabb hoz- záférést vizsgálta 14 kelet-közép-európai országban. A felmérést és a program keretében rendezett szakmai konferenciát az Egészségügyi Államtitkárság koordi- nálta.

Az egészségügyért felelős minisztériumnak a gyógy- szerpiacra közvetlen ráhatása nincsen. Közvetve azonban az orvosegyetemi akkreditációs szempontrendszer alap- ján alakíthatja az orvosképzést, az egészségpénztár és a gyógyszerészeti intézet vezetői kinevezésein keresztül pedig befolyásolhatja a gyógyszerbefogadás és -ártámo- gatás rendjét.

Jogalkotóként feladata bizonyos készítmények ellátási érdekből való piacra kerülésének megkönnyítése, vala- mint piacon tartása. Az ATOME projekt kezdeményezé- sének köszönhetően a parlament 2013. decemberben elfogadta a „kedvezményezett gyógyszerek”-ről szóló törvényjavaslatot. A CCXLIV. számú törvény a *Magyar Közlöny* 2013. évi 218-as számában jelent meg, és töb- bek között a biztonságos és gazdaságos gyógyszer- és gyógyászati segédeszköz-ellátás, valamint a gyógyszer- forgalmazás általános szabályairól szóló 2006. évi XCVIII. törvényt is módosította. Bevezette az úgyneve- zett „kedvezményezett státusszal” rendelkező gyógyszer- ek fogalmát, amelyek esetében nem kell igazgatási szol- gáltatási díjat és fenntartási díjat fizetni a közigazgatási eljárásokért. A kedvezményezett státusról az egészség- biztosítási szerv dönt. Kedvezményezett státuszt kaphat



1. ábra | A piaci szereplők viszonya és beavatkozási pontok

az a terápiában nélkülözhetetlen gyógyszer, amelynek a hazai forgalmazása az alacsony betegszám és a forgalomba hozatali engedély fenntartásának magas költségei miatt ellehetetlenül (és ezért csak egyedi beszerzési/engedélyezési eljárással lehetne hozzájutni).

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának öt évre vállalnia kell a folyamatos ellátást, meghatározott (termelői áron számított 30 M Ft) határértékre vonatkozó támogatásvolumen-szerződés megkötése mellett. A kedvezményezett státusszal rendelkező gyógyszerrel azonos hatóanyagú, beviteli módú és azonos indikációban alkalmazott más gyógyszer kedvezményezett státuszt nem szerezhet, jelenléte tehát monopszonikus. Ezzel a törvénnyel elhárult a veszély bizonyos alapvető, de esetlegesen alacsony gyógyszerforgalmú gyógyszerek piacról való elvesztése tekintetében.

Az egészségügyért felelős minisztérium további feladata a szakmai kollégium illetékes tagozataitól kikényszeríteni a daganatos fájdalomcsillapításról szóló szakmai irányelv kidolgozását. Az irányelv elkészítése az Országos Egészségbiztosítási Pénztár gyógyszerár-támogatási protokollja bővítéséhez is szempontokat adhatna.

### *Országos Gyógyszerészeti Intézet*

Egy gyógyszer magyarországi forgalmazásához a forgalmazó gyógyszergyártó cégnek az OGYI-tól kell törzskönyvi engedélyt kérnie. A törzskönyvi engedély gyógyszerre és nem hatóanyagra vonatkozik, és előre meghatározott időszakonként szükséges megújítani. (Kábító fájdalomcsillapítók esetén ötévente 5000 €.) A magyarországi törzskönyvi engedélyek ugyan igazodnak az európai gyakorlathoz, de jelenleg önálló döntés alapján születnek.

A kedvezményezett státusz létrehozatalával elhárult az akadálya annak, hogy egy kis forgalmú – nem megtérülő – készítmény érvényes forgalomba hozatali engedéllyel piacon tartható legyen, hiszen a törzskönyv meghosszabbítása során a hatóság eltekint az aránytalanul magas összegű igazgatási szolgáltatási díj megfizetésétől.

### *Országos Egészségbiztosítási Pénztár*

Egy gyógyszer magyarországi forgalmazásának kritikus lépése az ártámogatásba fogadás. Vannak olyan gyógyszerek, amelyek egy nagyobb hatóanyagcsoport részét képezik, ezért velük szemben a konkurencia miatt többé-kevésbé teljesülnek a piaci törvényszerűségek. Ezzel szemben más gyógyszerek egyedülálló hatásprofilal rendelkeznek, ezért lehetőséget adnak a forgalmazó cégnek a monopolhelyzetből származó előnyök kiharcolására. 2013-ban a rövid hatástartamú, szájon át adható opiátok teljes magyarországi hiánya miatt az elsőnek jelentkező cég lépéselőnybe kerülhetett. Amennyiben több cég piacra lépését is el lehetne érni, annak árleszorító hatása is volna. A gyógyszercsoporton belüli hatásbeli eltérések orvosszakmai elemzése nem célja jelen közleménynek,

csupán arra a megállapításra szorítkozunk, hogy hatástartamát és elsősorban magas árát tekintve a fentanyltabletta és -spray külön elbírálás alá tartozik [1].

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár jogosultsága méltányossági szempontok alapján bizonyos gyógyszerekre támogatást biztosítani. A támogatott gyógyszer árát a támogatás arányának erejéig nem a beteg, hanem a társadalombiztosítás téríti. A hosszú hatástartamú opiát fájdalomcsillapítók 100% támogatás van. A támogatás kiterjesztése a rövid hatású opiátokra is indokolt volna.

Az Országos Egészségbiztosítási Pénztár feladata a gyógyszerrendelési fegyelem felügyelete is. A kábító fájdalomcsillapítók gyógyszerrendelési szabályai különösen kötöttek, tekintettel a visszaélés lehetőségére. A szakmai szempontból akár indokoltnak is tekinthető jelentős többletadminisztráció ugyan az elmúlt években jelentősen csökkent, de még így is kifejezett visszatartó erőt jelent. A praktizáló orvosok a tapasztalat szerint gyakran elkerülik a kábító fájdalomcsillapító rendelését.

Járóbeteg-ellátásban a gyógyszereket bármely szakorvos, illetve háziorvos rendelheti, szakorvos 15 napra, háziorvos egy hónapra. A gyógyszer dózist külön betűvel is fel kell tüntetni a vényen. Fekvőbeteg-ellátásban a gyógyszerfogyasztást a lázlapon, egy széfből történő kivételi és egy beteg nevére szóló beadási íven is jegyezni kell. A gyógyszerfelírási és -tárolási rendet a rendőrség is felügyeli.

### *Gyógyszergyártó cégek*

Az ATOME jelentés alapján Magyarországon az egy főre eső teljes opiátfogyasztás az európai átlag fele [2]. Az opiátforgalmat szinte kizárólag a fentanyltabletták adják, a többi hatóanyag részesedése elhanyagolható. A fentanyltabletták ilyen mértékű felülreprezentáltsága szakmailag nem indokolható [3]. A rövid hatástartamú készítmények átmenetileg teljesen hiányoztak a piacról. Ezzel szemben a környező volt szocialista országokban azok elérhetőek maradtak, pedig Magyarországon a gyógyszergyártásnak hozzájuk viszonyítva jelentős hagyományai vannak.

2013-ban megszűnt az Alkaloida koncessziója Magyarországon a mákból történő morfin-előállításra. Korábban a magyarországi képvisellel rendelkező gyógyszergyártó cégeknek import alapanyagot kellett felhasználniuk a Magyarországon forgalmazott morfin-származékok előállításához. A monopólium megszűnése lehetőséget teremt arra, hogy Magyarország a világ egyik vezető máktermesztő országaként a major analgetikumok előállításában önellátó legyen vagy akár világszerte részesedést is elérjen.

### *Szakmai kollégium*

A szakmai kollégiumi irányelvek közül hiányzik a daganatos eredetű fájdalom csillapítására vonatkozó protokoll [4]. A különböző szakterületek közötti egyeztetés

elakadt ebben a kétségtelenül multidiszciplináris kérdésben. Hiánypótlóként a Magyar Hospice-Palliatív Egyesület, az Ápolási Szakmai Kollégium és a Dietetikai Szakmai Kollégium által az *Egészségügyi Közlemben* 2002-ben publikált irányelvhez lehet fordulni [5]. A daganatos fájdalomcsillapítás hiányzó szakmai irányelvének pótlása szükségesnek látszik.

### *Egyetemek*

A négy magyar orvosi egyetemen a dékánok jelentése alapján 10–20 óra szól a fájdalomcsillapítók alkalmazásáról [2]. Ez az óraszám mennyiségileg megfelelőnek tűnhet, viszont a négy magyarországi egyetemen végzett rezidenseket megkérdezve kiderül, hogy az oktatásra kizárólag a gyógyszerzet és nem a klinikai tárgyak keretei között került sor. Így a diákok bőszeges információkat kapnak az egyes gyógyszerek receptorszintű hatásáról, de nem ismerik a gyakorlati alkalmazás kritériumait.

Az ATOME projekt egyik eredménye volt az első magyarországi hospice-tanszék létrehozása a Pécsi Egyetemen 2013-ban. A major analgetikumok használatának gyakorlatorientált oktatását mind a négy magyarországi orvosi egyetemen jó volna elérni.

### *Egészségügyi intézmények, gyakorló orvosok*

A gyakorló orvosok a kábító fájdalomcsillapítók rendelkezésében gyakran panaszkodnak egyrészt irreálisan magasnak tartott adminisztratív terheikre, másrészt a gyógyszerek aránytalanul magas árára. Kívánatosnak látszik a daganatos fájdalomcsillapításban érintett szakorvosok és háziorvosok számára továbbképzések szervezése.

Az orvosok mellett a szakdolgozók képzése is szükséges. A tapasztalat szerint az ápolószemélyzet sokszor érzékenyebb a betegek fájdalmára, mint az orvosok. Képzettségük alapján a betegek fájdalmának szisztematikus felmérésével az orvosok gyógyszerfelírási szokásait is befolyásolhatják.

### *Betegszervezetek, betegek*

A betegszervezetek civil érdekérvényesítő ereje általában figyelemre méltó. Nem világos, hogy a daganatos fájdalomcsillapítás területén miért nem harcoltak ki kedvezőbb ellátási lehetőségeket.

Az alacsony forgalom miatt a piacról kivont rövid hatástartamú tablettákra nem volt és jelenleg sincs érvényben állami támogatás. Támogatás nélkül a dózistól és az alkalmazás gyakoriságától függően 10 000 Ft nagyságrendű havi költséget jelenthetnek. Ugyanakkor a daganatos betegek többsége szed egy vagy több „táplálékkiegészítő”, illetve „immunerősítő” szert. Ezen készítmények havi költsége akár meg is haladhatja a fájda-

lomcsillapítók támogatás nélküli árát. Egy olyan szűkös vásárlóerejű társadalom képe rajzolódik ki előttünk, amelyik néhány hónap reménykedést választ néhány hónap komfortvesztésért cserébe. A betegek figyelmébe ajánlható, hogy a komfort biztosítása legalább olyan fontos kérdés, mint a gyógyulásba vetett remény fenntartása.

### *Média*

Az egészségkultúra formálásában a médiának meghatározó szerepe van. A széles körben elterjedt „Már morfint kap!” lemondó felfogással szemben [6] jó volna tudatosítani, hogy a kábító fájdalomcsillapító szedése nem feltétlenül a közeli vég előjele, hanem megfelelő alkalmazás mellett hónapokon át elviselhetőbbé teheti a betegséget. Sőt új daganatellenes kezelés párhuzamos elkezdése esetén akár csupán átmenetileg lehet rá szükség.

Pedig a fájdalomcsillapítás a reklámokban leggyakrabban megjelenő egészségügyi témák közé tartozik. Ám a hirdetések a vény nélkül kapható gyenge fájdalmak csillapítására alkalmas gyógyszerekre szorítkoznak. Talán hozzásegítik a lakosságot a gyenge fájdalmak hatékony önkezelésére, ám az erős fájdalmak helyes megítélését és kezelését illetően elmélyítik a tanácstalanságot.

A média gyakran botránygerjesztés kapcsán képes megragadni egy-egy témát. Ez a képessége a kábító fájdalomcsillapítás vonatkozásában is érvényesült az elmúlt években. Egy szaklapban szerencsétlenül megfogalmazott közlemény széles publicitást kapott [7]. A cikk kapcsán meghurcoltak szakmailag felkészült és emberileg odaadó orvosokat, ugyanakkor nem tisztázódott, hogy Magyarországon alapvetően hiányoznak az optimális opiátadagolás technikai feltételei, sőt ezek a cikk megjelenését követően tovább romlottak.

### **A morfinszármazékok bevezetésének kockázatelemzése**

Az orvoslásban hozzászoktunk, hogy egy gyógyszer beadása előtt a várható hatáson kívül az esetlegesen fellépő mellékhatásokat is számításba kell venni. A gyógyszer akkor alkalmazható, ha a várható jótékony hatások nagyobbak és valószínűbbek, mint az esetleg fellépő kedvezőtlen mellékhatások.

Hasonlóképpen, az egészségügy szabályozásakor egy új rendelkezés bevezetése előtt a várt előnyökön kívül meg kell vizsgálni az esetleges kockázatokat. A majoranalgetikum-piac bővítésének legnagyobb rizikója a gyógyszerek nem rendeltetésszerű használatának (misuse) megnövekedése.

Az opiátok bevezetésekor kettős célt kell szem előtt tartani: biztosított legyen a megfelelő hozzáférés a betegek számára, de ne teremtsen alkalmat élvezeti szerként való fogyasztásra az arra fogékonyak számára.

Az Egyesült Államokban a morfinszármazékok bevezetésével párhuzamosan megnőtt a szereket nem rendeltetésszerűen használók száma [8]. Mind a négy, forgalomban lévő major analgetikum hatóanyagára igaz, hogy az orvosi rendelések számának emelkedésével párhuzamosan növekszik a sürgősségi osztályokon jegyzett, opiát okozta szövődmények miatt történt vizitek száma.

Élvezeti szerként azonban elsősorban a hosszú és nem a rövid hatástartamú készítményeket szokták alkalmazni. A Magyarországon legelterjedtebb fentanyl a többi szerhez képest nem kevésbé addiktív. Ezenkívül az Egyesült Államokban a gyógyszerrendelési korlátok több ponton is lényegesen lazábbak. A major analgetikumok nemcsak daganatos eredetű fájdalomra rendelhetők [9], továbbá a kodein – egy gyenge opiát – Európával ellentétben nemcsak köhögéscsillapítóként, hanem fájdalomcsillapítóként is széles körben van forgalomban. Végül az amerikai opiátforgalom kiugróan magas, szinte egyedül van a nemzetközi átlag felett [2]. A magyarországi forgalom messze elmarad az átlagtól. Nem biztosan az átlag a legoptimálisabb szint, de az mindenképpen elmondható, hogy messze vagyunk még attól, hogy a ló túloldalára essünk.

Óvatosságra és az ellenőrző hatóságok fokozott éberségére a nem daganatos eredetű fájdalom területén van elsősorban szükség. Daganatos betegeket gondozó fájdalomszakemberek egybehangzó véleménye alapján ebben a betegkörben a gyógyszerekkel történő visszaélés extrém ritka. Más betegkörökben, elsősorban a degeneratív ízületi betegeknél, a gyógyszerrel történő visszaélés kockázata azonban magas. Ha például a kábító fájdalomcsillapítókat arthrosis (ízületi kopás) diagnózissal is szabadon fel lehetne írni, akkor azokra lényegében bárki jogosulttá válhatna, és így a gyógyszerek akár feketekezeskedelmi forgalomba is kerülhetnének. A jelenlegi magyar gyakorlat, amely szerint a kábító fájdalomcsillapítók szedésére kényszerülő ízületi betegeknek csak a saját szakorvosa írhat gyógyszert, házi orvos, illetve sürgősségi osztályos orvos nem, nézetünk szerint elegendő garancia a visszaélések kiküszöbölésére.

## Következtetések

Minden piaci szereplő hozzájárult a rövid hatású orális kábító fájdalomcsillapítók piacról történő kiszorulásához. Ugyanakkor lehetősége van a kialakult hiányosság javítására. A rövid hatástartamú, szájon át adható opiátok elérhetővé válása lehetőséget teremt a daganatos betegek fájdalmának igényes csillapítására.

*Anyagi támogatás:* A közlemény anyagi támogatásban nem részesült.

*Szerzői munkamegosztás:* A közlemény eredeti formájában vizsgadolgozatnak készült a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Menedzserképző Központjában. A jelen dolgozat összeállításában a szerzők egyenlő arányban vettek részt, amit K. T. rendezett végleges formába. A cikket minden szerző elolvasta és elfogadta.

*Érdekltségek:* A szerzőknek a közlemény megjelentetésével kapcsolatban nincsenek anyagi érdekltségeik.

## Irodalom

- [1] Kullmann, T., Sipőcz, I., Csikós, Á., et al.: New option in the management of cancer pain in Hungary: short acting oral opioid therapy. [Új lehetőség a daganatos fájdalom csillapításában Magyarországon: rövid hatású major analgetikumok.] *Orv. Hetil.*, 2015, 156(25), 1003–1006. [Hungarian]
- [2] Radbruch, L., Jünger, S., Payne, et al. (eds.): Access to Opioid Medication in Europe (ATOME): Final Report and Recommendations to the Ministries of Health. Pallia Med Verlag, Bonn, 2014.
- [3] Embey-Isztin, D. (ed.): Management of pain. [Fájdalomcsillapítás.] White Golden Book, Budapest, 2009. [Hungarian]
- [4] Radiotherapeutic and Oncologic Protocols of the Ministry of Health. [Az Egészségügyi Minisztérium Szakmai Sugárterápiás és Onkológiai Protokolljai.] <http://www.eum.hu/egeszsegpolitika/minosegfejlesztes/sugarterapia-onkologia> [Hungarian]
- [5] Hungarian Hospice-Palliative Society in agreement with Professional Nursing Board and Professional Nutritional Board: Professional guideline of the Ministry of Health for hospice and palliative care of adults and children with end-stage tumorous diseases. [Magyar Hospice-Palliatív Egyesület, egyeztetve az Ápolási Szakmai Kollégiummal és a Dietetikai Szakmai Kollégiummal: Az Egészségügyi Minisztérium szakmai irányelve a terminális állapotú daganatos felnőtt és gyermek betegek hospice és palliatív ellátásáról.] *Eü. Közlöny*, 2002, 52(7), 1458–1547. [Hungarian]
- [6] Márkus, A.: Wilful morphine overdosing in Hungary. [Szándékos morfintúladagolás Magyarországon.] *Lege Artis Medicinae*, 2011, 21(4), 306–320. [Hungarian]
- [7] Bíró, E.: Psychological limits of pain treatment. [A fájdalomcsillapítás pszichológiai korlátai.] *Kharón Thanatológiai Szemle*, 2012, 16(1–2), 33–55. [Hungarian]
- [8] Compton, W. M., Volkow, N. D.: Major increases in opioid analgesic abuse in the United States: concerns and strategies. *Drug Alcohol Depend.*, 2006, 81(2), 103–107.
- [9] Denisco, R. A., Chandler, R. K., Compton, W. M.: Addressing the intersecting problems of opioid misuse and chronic pain treatment. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*, 2008, 16(5), 417–428.

(Kullmann Tamás dr.,  
Győr, Vasvári Pál u. 2–4., 9024  
e-mail: kullmanndoki@hotmail.com)