

**Az Egészségügyi Szakmai Kollégium  
Nukleáris Medicina Tagozata**

Dr. Beneda Attila  
Egészségpolitikaért Felelős Helyettes Államtitkár Úrnak  
Az Országos Gyógyszerterápiás Tanács Elnökének  
Emberi Erőforrások Minisztériuma

Ikt.: 10/2016/T

Tárgy: egyes radiofarmakonok  
gyógyszer engedélyezés  
hatálya alóli kivétele

gyogyszerv@emmi.gov.hu

**Tisztelt Helyettes Államtitkár Úr!**

2016. május 26-i e-mail levelére válaszolva:

az egyes radiofarmakonok gyógyszer engedélyezés hatálya alóli kivételéről – az OGYÉI Főigazgatójának e tárgyú levelét figyelembe véve, valamint a szakmánkban dolgozó hazai radiogyógyszerész/radiovegyész szakemberrel konzultálva mellékelem szakmai véleményemet.

Lényege: a radiogyógyszerek előállítási rendszerének - az OGYÉI által megindokolt - felülvizsgálata szükséges. Véleményemben

az EU-s és a hazai helyzet, a vonatkozó EU jogszabályok ismertetése után

javaslatot teszek az EU szabályozás átvételének választandó módjára,

ismertetem a jogszabály változtatás hasznát a magyar betegellátás számára,

felsorolom a biztonságos radiogyógyszer alkalmazás ellenőrizendő feltételeit.

Budapest, 2016. június 6.

Tisztelettel:



Prof. Dr. Szilvási István  
a Nukleáris Medicina Tagozat  
Vezetője

## VÉLEMÉNY

### **egyes radiofarmakonok kivételéről a gyógyszer engedélyezés hatálya alól**

#### **1., A jelenlegi jogi szabályozás az EU-ban és hazánkban. Javaslat a hazai szabályozás megváltoztatására.**

A nukleáris medicina diagnosztikai és terápiás módszerei radioizotópokkal jelzett gyógyszerek (radiógyógyszerek, radiofarmakonok) in vivo alkalmazásán alapulnak. A nukleáris medicina fejlődésének záloga a betegség specifikus radiógyógyszerek előállítása és humán alkalmazása. A technológia gyors fejlődése révén új, hatékony radiógyógyszerek jelennek meg, amelyek bővítik a nukleáris medicina diagnosztikai/terápiás lehetőségeit. Ezeket az új, innovatív radiógyógyszereket Európa és a világ számos országában a nagyobb centrumok helyi felhasználásra saját maguk állítják elő törzskönyvezés nélkül. Erre lehetőséget ad **az Európai Parlament és a Tanács (2001. november 6.) "Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről" szóló 2001/83/EK számú direktívája**. Bár a hazai jogszabály átvette a direktíva 3. cikkelyét, ami a direktíva hatálya alóli kivétel lehetőségét tartalmazza, de nem vette át az 5. cikkelyt, ami lehetőséget ad arra, hogy tagállami jogszabály alapján bizonyos gyógyszerek kivonhatók lehessenek az irányelv hatálya alól. Ezek közé olyan termékek előállítása és alkalmazása tartozik, amik bizonyos speciális beteg szükségleteket elégítenek ki, és amiket az orvos saját felelősségére rendelhet betegének. Ennek alapján **Európa számos országában egyes radioaktív gyógyszereket a felhasználóhelyen állítanak elő és azt az helyben, a beteg orvosának rendelésére a nukleáris medicina szakorvosa - a radiógyógyász/radiovegyész engedélye alapján - a betegbe beadhatja**. Az így előállított nem-regisztrált radiofarmakon kizárólag az előállítás helyén használható fel, kereskedelmi forgalomba nem kerülhet.

**Magyarország az EU irányelv 5. cikkelyét nem vette át**, ezért az új, innovatív radiógyógyszerek törzskönyvezés, forgalomba hozatali engedély nélkül nem alkalmazhatók a gyógyításban. Ezáltal nem csak a hazai radiógyógyszer kutatók kerülnek versenyhátrányba, hanem – az elhúzódozó törzskönyvezési-forgalomba hozatali eljárás miatt – **a magyar betegek idehaza hosszú évekig nem juthatnak hozzá az új hatékony diagnosztikai és terápiás lehetőségeihez**. Ugyanakkor az Országos Egészségbiztosítási Pénztár egyedi méltányosság alapján évente több beteg **külföldi radioizotópos vizsgálatát/terápiáját** finanszírozza olyan országokban, ahol (pl. Svájc, Ausztria) a vizsgálatra/kezelésre a fenti jogszabály alapján előállított, nem-regisztrált radiofarmakonokat alkalmazzák.

**Ezért javasoljuk, hogy az Európai Gyógyszerkódex 5. cikkelyét át kell ültetni a hazai szabályozásba, azaz bizonyos radiógyógyszerek is kivonhatók legyenek a 2001/83 irányelv**

**5. cikkelye alapján a Gyógyszerkódex hatálya alól,** hogy a jelentős gyógyászati potenciállal rendelkező radiofarmakonok minél előbb bevezetésre kerüljenek, a hazai betegellátásba.

**A 2016. áprilistól hatályos Európai Gyógyszerkönyv (European Pharmacopoeia 8.7) külön fejezetet szentel a felhasználóhelyen saját használatra előállított, azonnali „ex tempore” felhasználású radiofarmakonoknak (04/2016:51.900). Az 5.19 fejezet (Extemporaneous preparation of radiopharmaceuticals) igen részletesen leírja a biztonságos felhasználás érdekében a preparálásra, a minőségellenőrzésre és a dokumentálásra vonatkozó előírásokat.**

**Jelenleg nem javasoljuk a magisztrális készítés bevezetését,** mert az Irányelv 5. cikkelyének hazai adaptálása látszik az egyedi gyors módszernek. A magisztrális készítéshez az egészségügyi intézményekben működő gyártóhelyeknek gyógyszerertári (radio-gyógyszerertári!) státuszt kellene biztosítani és a készítményhez felhasználandó anyagokat fel kellene venni a magisztrális gyógyszerkészítéshez felhasználható kémiai gyógyszeranyagok, zsiradékok, viaszfélek, növényi drogok, illóolajok és gyógyszerkészítmények listájára (pozitív lista). (A radiofarmakonok szintéziséhez alkalmazott prekursorok használata a Gyógyszerkönyv hamarosan életbelépő 8.8 kiadásában található 07/2016:2902 cikkely alapján történhet.) A későbbiekben a Nukleáris Medicina Tagozat által kijelölt szakértők készséggel állnak az OGYÉI Kémiai és Radiokémiai Értékelő Osztályának rendelkezésre az adott hatóanyagra vonatkozó követelmények kialakításában.

## **2., A radiogyógyszerek köre.**

Az Európai Gyógyszerkönyv 5.19 pontja egyaránt vonatkozik a speciális **PET és SPECT diagnosztikai, ill. a terápiás radiofarmakonokra.** Mindhárom csoportot nevesíti is. Bár a radiofarmakológia fejlődésének fő iránya miatt elsősorban a PET radiogyógyszerekről van szó, de vannak köztük SPECT diagnosztikára való és radioizotóp terápiás készítmények is.

## **3., A gyógyszerbiztonság alapjai.**

Az európai gyógyszerhatóságok „megengedő” szabályozásának megvannak a szilárd gyógyszerbiztonsági alapjai.

A betegbe bejuttatandó **kémiai anyagmennyiség** – mint a nukleáris medicinában általában – néhány kivételtől eltekintve extrém alacsony, általában nano-, picomoláris nagyságrendű, de mindenképpen 10-100 mikrogramm/inj. Ennek az az oka, hogy a diagnosztikában nem magát a kémiai vegyületet, hanem a „rajta ülő” radioizotóp sugárzását érzékeljük-mérjük igen érzékeny sugárzás detektáló berendezésekkel. Az alkalmazott radiofarmakon



injekciónak **nincs farmakodinámiás hatása**, az injektált anyagok extrém alacsony mennyisége miatt toxikológiai hatással-mellékhatással sem kell számolni.

A diagnosztikában a beteget érő **sugárterhelés** általában csekély. Ma – indokolt esetekben! – akár terhesek, kisgyermekek izotóp vizsgálata is indokolt lehet. A sugárterhelés egyébként nem függ attól, hogy törzskönyvezett-e vagy sem a radiogyógyszer. A klinikai képalkotás műszerei (PET és SPECT) érzékenységének növelése a radioaktív injekció aktivitásának jelentős csökkentését eredményezi.

**Az izotópterápiás hatást** a kémiai vegyülethez kötött részecskesugárzó radioizotóp a béta, ill. az alfa részecskék elnyelődése révén fejti ki. Az izotóp terápiában a cél a megfelelő dózis elérése.

#### **4., A szabályozás átalakításának feltételei, teendők.**

A szabályozás átalakításának feltételeit részletesen tartalmazza a European Pharmacopoeia 8.7 5.19. fejezete. Ezeket biztosítani kell.

##### **A személyi feltételek:**

- A klinikai szakorvos, aki indikálja a radioizotópos diagnosztikát/terápiát.
- A nukleáris medicina szakorvosa alkalmazza a radiogyógyszert.
- A minőségéért felelős személy, aki a radioaktív gyógyszerek előállítása, minőségellenőrzése, és dokumentálása alapján az elkészített gyógyszert „felszabadítja” a klinikai alkalmazásra. Ez a személy lehet gyógyszerész, biomérnök, vegyész, vegyészmérnök, biológus, aki gyakorlatlal rendelkezik a radioaktív gyógyszerek preparálása, minőségellenőrzése és klinikai alkalmazása területén. A hazai radiofarmakológus szakgyógyszerészek, illetve az Európai Radiopharmacy Szakképzésben részt vevő szakemberek értelemszerűen végezhetik a klinikai alkalmazásra történő felszabadítást.

##### **A tárgyi (laboratóriumi/műszeres) feltételek:**

- a nukleáris medicina III. progresszivitású szintű munkahely szakmai minimumfeltételeinek megléte mellett meg kell felelni az ex tempore előállított radiofarmakonok okozta többlet feladatnak is

##### **Az előírt dokumentáció:**

- minden preparált és klinikai alkalmazásra került radiofarmakon készítésnek rendelkezni kell az jogszabályban meghatározott dokumentációval, ami tartalmazza a felhasznált gyógyszeranyagokat, a készítmény radiokémiai tisztaságát, stabilitásának adatait és az individuális betegbe beadott aktivitásmennyiséget.



A hazai nukleáris medicina munkahelyek rendszerében a helyi előállításához nincs szükség új laboratóriumok létesítésére, minthogy a progresszív ellátás legfelső szintjén működő nukleáris medicina munkahelyek „meleg laboratóriumaiban” megfelelő hatósági engedélyek alapján rutinszerű mindennapos radiológyszer preparálás folyik forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező inaktív kitekkel és különböző radioizotópokkal. A hatóság feladata a fent felsorolt feltételek meglétének ellenőrzése.

## 5., Versenyjogi aggályok.

Minthogy - a fenti jogszabály változtatást követően - a forgalomba hozatali engedély nélküli radiológyszerekkel vizsgálandó/kezelendő betegek száma a nukleáris medicina munkahelyeken megforduló betegek számához képest elhanyagolható, másrészt ezeket a radiológyszereket szigorúan csak az előállítás helyén használhatják, a jogszabály változtatás a gyártók-forgalmazók számára **lényeges versenyhátrányt nem okoz**. Ezt mutatja az európai gyakorlat is. Ugyanakkor a jogszabály változtatás lehetővé teszi, hogy a magyar betegek idehaza, az OEP számára feltehetően jóval olcsóbban részesülhessenek az új, innovatív radiológyszerek klinikai alkalmazásának előnyeiből.

## ÖSSZEFOGLALÁS

A nukleáris medicina gyógyításban betöltött szerepe, a radiofarmakológia intenzív fejlődése szükségessé teszi az új, innovatív radiofarmakonok mielőbbi hazai bevezetését. Az EU országok gyakorlatát átvéve biztosítani kell a magyar betegek hozzájutását a vizsgálóhelyi előállítású, azonnali felhasználásra készített speciális, forgalomba hozatali engedéllyel még nem rendelkező radiológyszerekhez. Az EU jogszabályok adaptálásával egyidejűleg biztosítani/ellenőrizni kell az engedélyezendő helyi előállítású ex tempore felhasználású radiológyszerek biztonságos alkalmazásának személyi-tárgyi-dokumentációs feltételeit is.

## Felhasznált hivatkozások

Az Európai Parlament és a Tanács (2001. november 6.) “az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek közösségi kódexéről” szóló 2001/83/EK számú irányelve

Magisztrálisan előállított radioaktív gyógyszerkészítmények (Extemporaneous preparation of Radiopharmaceuticals) Ph. Eur. 8.7 kiadás 5.19 fejezet (04/2016:51900)

Budapest, 2016.06.02.



Dr. Szilvási István  
a Nukleáris Medicina Tagozat  
vezetője