

GYÓGYSZEREINK 45. 23–25. 1995.

*Országos Gyógyszerészeti Intézet, Budapest*

## GYÓGYTERMÉKEK ÉRTÉKELÉSE ÉS NYILVÁNTARTÁSBA VÉTELE\*

VARJÚNÉ BOGDÁN MÁRIA DR., DR. MARKOVICHNÉ KRÁLIK KINGA

A világ fejlett országaiban többé-kevésbé azonos szintű, szigorú követelményrendszerek rostáján kell keresztül mennie azon készítményeknek, melyeket gyógyítás céljára kívánnak felhasználni.

A magyar szabályozás szerint a – gyógyhatásra való hivatkozással forgalomba hozott – termék lehet:

- gyógyszer
- gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmény („gyógytermék”)
- tápszer
- (ma már egyre kevésbé: kozmetikum vagy élelmiszerek közé számító termék).

A 80-as évek elején kezdődő „zöldhullám” fogadására az egészségügyi hatóság 1987-ben egy új szabályozási rendszert dolgozott ki a természetes eredetű anyagok/készítmények előállítására, ill. forgalmazására, mely a 10/1987. (VIII 19.) sz. Eü. Min. rendeletben kapott jogi keretet. A rendeletben kapott felhatalmazás alapján az Országos Gyógyszerészeti Intézet az alábbi feltételekkel veszi nyilvántartásba a gyógytermékeket:

- kizárólag természetes anyagot tartalmaz,
- kedvező biológiai hatással rendelkezik,
- orvosi diagnózis és ellenőrzés nélkül öngyógyításra vagy betegség kialakulásának megelőzésére alkalmas,
- előírászerű alkalmazás esetén egészségügyi ártalmat nem okoz,
- állandó minősége biztosított, biztonságosan előállítható

Ez a szabályozás – analóg módon a gyógyszerekkel – biztosítja, hogy gyógyszerészeti szempontból megfelelő készítmények kerüljenek forgalomba. (Ezek megfelelnek, vagy legalábbis egy részük megfelel a Nyugat-Európában és az USA-ban nem „gyógyszártárköteles” Over The-Counter, OTC készítményeknek.)

A gyártási és forgalomba hozatali engedélyeztetés jóval egyszerűbb, mint a gyógyszereké, de az ártalmatlanság tekintetében a gyógytermék megítélése szigorúbb.

Mínt hogy orvosi felügyelet nélkül is alkalmazhatók ezek a készítmények, semmilyen rizikófaktor nem engedhető meg.

\*A szerkesztőbizottság felkérésére írt tanulmány

A nyilvántartásba vételi eljárás lefolytatásához kérelmet kell benyújtani az intézethez, ill. egy erre a célra rendszeresített ADATLAP-ot kell kitölteni.

A benyújtott dokumentációnak a következőket kell tartalmaznia:

### 1. Jogi adatok

- előállító neve, telephelye, képviselője,
- gyártó üzemek megnevezése,
- minőségellenőrző laboratórium helye,
- készítmény külföldi státusza (külföldi készítmények esetén)

### 2. A gyártóval kapcsolatos körülmények

- gyártás körülményeinek adatai, dokumentációi.

A gyártóhely felszereltsége és szervezetsége feleljen meg az „ellenőrzött gyógyszergyártás” (GMP) nemzetközileg rögzített követelményeinek. Részletes magyar nyelvű irányelv az OGYI könyvtárából igényelhető. Speciális magyar GMP-irányelv: OGYI-P-52–1994. „A gyógyszernek nem minősülő gyógyhatású készítmények előállításának irányelvei” Megjelent: OGYI Közlemények 1994/3.

A körülményeket az OGYI a helyszínen ellenőrzi (vagy – külföldi gyártó és érvényes nemzetközi szerződés esetén – a társhatósággal ellenőrizteti).

### 3. A termék minőségével szembeni követelmények

A rendelet értelmében a gyártónak/benyújtónak garantálnia kell, hogy a termék minőségének – a forgalomba hozatalkor hirdetni kívánt, gyógyhatás szempontjából fontos – jellemzőit ismeri, azokat rögzítette és ellenőrizni tudja. Intézetünk feladata, hogy az előzőekben rögzített feltételrendszer meglétét ellenőrizze.

Ehhez a munkához az alábbi adatokat kérjük a benyújtótól:

- a termék gyártásának rövid leírása (kitérve a felhasznált anyagok minőségére és beszerzésére),
- a termék pontos összetétele (kitérve valamennyi alkotórész minőségére, pl.: gyógyszerkönyvi cikely, szabvány stb.),
- minőségi előirat (a lényeges minőségi sajátságokra vonatkozó mérési módszerek és a vállalt számszerű határértékek),

- legalább három teljes minőségi vizsgálathoz szükséges minta, valamint az ezekre vonatkozó minőségi bizonylat,
- a végleges csomagolású termék felhasználhatóságának időtartama és az előírt tárolási körülmények,
- a termék tárolás közben (hő, fény, nedvesség stb. hatására) bekövetkező bomlását tanulmányozó vizsgálatok és azok eredménye, az előzők alátámasztására.

Az intézet ezzel kapcsolatban ellenőrzi az adatok helyességét, ill. vizsgálja, hogy a benyújtott vizsgálatok köre elégséges-e a termék minősítéséhez.

#### 4. A termék biztonságosságával kapcsolatos követelmények

- a) Nem szükséges „biztonsági” dokumentáció azon gyógytermékek esetében, ahol adatokkal igazolják, hogy a terméket vagy komponenseit a megadott dózisban és módon a népgyógyászatban alkalmazzák.
- b) Külföldön forgalomban lévő készítmények esetében: a c) pontban említett vizsgálatok szakmai összefoglalója (Expert Report),
- c) Új termékek esetében: az alkalmazási mód, a tervezett adagolás és a feltételezett hatásnak megfelelő toxicitási vizsgálatok (akut, szubakut és/vagy krónikus, speciális) részletes leírása és azok statisztikailag megfelelően kiértékelt eredménye.

(Az adott termékre vonatkozó vizsgálatok köre ügyében az OGYI konzultációra kérhető.)

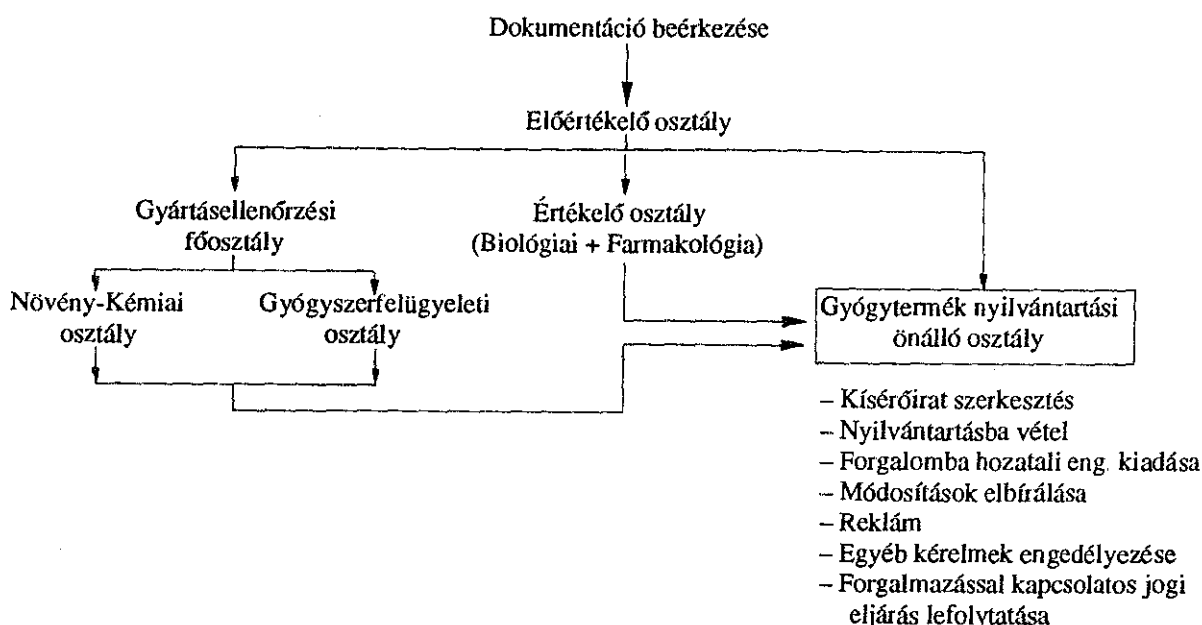
#### 5. A termék feltételezett hatásának igazolása

- a) *Hazai előállítású* (új) gyógytermék esetében, ha a benyújtott adatok és dokumentumok igazolják, hogy azt a népgyógyászat a megadott módon adagban és a feltüntetett betegségre eredményesen alkalmazza, nem szükséges további hatásigazolás benyújtása, itt is *kell azonban*
  - a tervezett betegtájékoztató (célszerű egészségügyi szakembereknek szóló részletesebb információs anyag) elkészítése és benyújtása,
  - a tervezett csomagolás mintája,

#### b) Új termék esetében

- a feltételezett hatás farmakológiai bizonyítási állatmodellen, ennek leírása és azok statisztikai értékelése, vagy annak tudományosan elfogadható indokolása, ennek hiányában: miért tartja indokoltnak az embereken való vizsgálatot;
- emberen való orvosi vizsgálat részletes terve;
- javaslat a vizsgálatot lefolytató gyógyintézetre, annak beleegyezését bizonyító irat;
- a beteg vizsgálatban való részvételéhez beleegyezését bizonyító nyilatkozat tervezete;
- a beteg tájékoztatására szolgáló információ tervezete;
- az ún. „betegkövető lapok” tervezete.

A jogszabály értelmében emberen a vizsgálat csak akkor kezdhető meg, ha az OGYI valamilyen benyújtott dokumentációt értékelte – és az ETT etikai jóváhagyásának megszerzése után – arra engedélyt adott.



Ezen esetben a forgalomba hozatal az orvosi vizsgálat eredményének függvénye.

- c) *Külföldön forgalomban lévő* termékek esetében
- a külföldi társhatóság igazolása, hogy a termék ott, a tervezett adagolással és módon forgalomban van;
  - a hatás igazolására vonatkozó, ill. szolgáló valamennyi adat összefoglalója (pl. szakirodalmi közlemények);
  - a külföldön jóváhagyott használati utasítás és a betegtájékoztató, valamint ezek magyar változata;
  - a tervezett csomagolás/ok mintája

Fontosnak tartjuk kiemelni, hogy az OGYI nem a találmányok elbírálását, hanem a gyártásra kész termék forgalomba hozatalához szükséges minősítést végzi.

A gyógytermékek értékelése, amint az 1. ábrán látható, többségében ugyanazon intézeti egységek közreműködésével történik, mint a gyógyszereké.

A korábbiakban részletezett dokumentációk értékelésének, ill. a benyújtott minták ellenőrzésének pozitív eredménye után kerülhet sor a készítmény nyilvántartásba vételére.

A nyilvántartásba vételi határozatban annak hivatalos mellékleteiben meghatározzuk a forgalmazás körét, a hatás igazolás alapján az azt megillető kategóriába soroljuk (1. táblázat). Továbbá rögzítésre kerülnek a gyártóval, a termékkel szemben elvárt követelmények (minőségi paraméterek, csomagolóanyag, termék komponensek, csomagolóanyag felirat, információs anyagok stb.) A termék OGYI-nyilvántartási számot kap, mely 3 évig érvényes, de kérhető a nyilvántartás meghosszabbítása.

tartási számot kap, mely 3 évig érvényes, de kérhető a nyilvántartás meghosszabbítása.

A nyilvántartásba vétel még nem jogosítja fel az előállítót a termék forgalmazására.

Forgalomba hozatali engedélyt akkor kap egy termék, ha a nyilvántartási adatokban leírtak alapján, annak végleges mintáját elkészítették, azt bemutatták és azt Intézetünk elfogadta.

A forgalomba hozatali határozatban kerül rögzítésre a végleges forgalmazási kör (gyógyszertár, gyógynövény-szaküzlet, belkereskedelmi hálózat stb.), a forgalmazásra jogosult megnevezése.

A gyógytermékek, a gyógyszerekkel ellentétben reklámozhatók a forgalomba hozatali engedély birtokában, a nyilvántartási határozatban jóváhagyott információs anyaggal összhangban. Ez utóbbtól való eltérés esetén az OGYI-hoz kell jóváhagyás céljából beküldeni a reklám tervezetét.

Az engedéllyel rendelkező termékekkel kapcsolatos tevékenységek:

- Módosítások
  - összetétel (segédanyagok),
  - minőségi paraméterek változása,
  - gyártóhely változása,
- Gyártóhelyek helyszíni ellenőrzése,
- Forgalomból való kivonások
  - alaki hibás termék,
  - minőséghibás termék,
- Certificate-ek kiadása

1. táblázat

Kategória	Követelmény	A készítmény feliratának típusa (alkalmazási terület megjelölésére)
I A	megfelel a 8. §-ban előírtaknak*	... kezelésére alkalmazható szer
I B	megfelel az I A követelményeinek, ezen kívül bizonyítható, hogy a készítményt a népgyógyászatban a deklarált tünetek kezelésére alkalmazzák	.. kezelésére a népgyógyászatban használt szer
II	megfelel az I A követelményeinek, ezen felül deklarált hatását állatkísérletek során bizonyították	.. kezelésére kísérletekben (állatkísérlet stb.) alkalmasnak talált szer.
III.	megfelel a II. követelményeinek, ezen kívül deklarált hatását az OGYI által előírt gyógyintézeti vizsgálatok bizonyították	.. kezelésére, orvosilag alkalmasnak talált szer

- \* – összetétele, vagy alkotórészei ezeknek és a készítményeknek a minősége ismert és meghatározott, állandó minősége biztosított,  
 – az alkalmazni kívánt adagolásban, ártalmatlansága bizonyított,  
 – előállításának körülményei az egészségügyi előírásoknak megfelelnek,  
 – előállításához az előírt technológia biztosítható,  
 – megállapított hatása a tudományos ismeretek vagy értékelés alapján bizonyított.

Mária Varjú-Bogdán, Kinga Markovich-Králik: *Evaluation and registration of paramedicines*

Közlésre érkezett: 1995. január 10.  
 Varjúné Bogdán Mária dr., Budapest 5. Pf. 450. – 1372