

A gyógyszer-engedélyezés magyarországi története

Dr. Paál Tamás

professor emeritus



**Szegedi Tudományegyetem
Gyógyszerésztudományi Kar
Gyógyszerfelügyeleti Intézet**

Gyógyszer-engedélyezés

- **Korábban gyógyszer-törzskönyvezés, ma (az EU terminológia miatt) gyógyszer forgalomba hozatalának engedélyezése**
- **Hazai történetét már többen feldolgozták**
- **Ez az előadás a struktúrára és a követelményekre fókuszál**

Struktúra

Értékelők

Feltételek

Járulékos elemek

Minisztérium
dönt és
törzskönyvez

Külső
(Gyógyszer-
bizottság")

Politikai,
financiális,
szakmai

Hazai-
külföldi
gyártó
megkülön-
böztetése

Minisztérium
dönt. Külön
intézmény
törzskönyvez

Belső
(hatósági),
külső
konzultán-
sokkal

Csak
szakmai

Kötelező
hazai
klinikai
vizsgálat

Gyógyszer-
hatóság dönt
és
törzskönyvez

Ellátási
kötele-
zettség

Az egyes elemek összefüggései, 1



Az egyes elemek összefüggései, 2

**Gyógyszer-
hatóság dönt
és
törzskönyvez**

**Csak
szakmai**

**Belső
(hatósági)
értékelők,
külső
konzultán-
sokkal**

N.B. A járulékos elemek némelyike megjelenhet, mert lassabban változnak, mint a struktúra!

Az értékelői struktúra összehasonlítása

Külső (egyetemi, klinikus) bizottság

- 😊 nagy szakmai tudás
- 😞 a szabályozás (pl. határidők) hiányos ismerete, lebecsülése

Belső (hatósági) szakértők

- 😊 a szabályozással együtt él
- 😞 a szakértelem fenntartása érdekében tenni kell

A magyar gyógyszer- engedélyezés története a vonatkozó miniszteri rendeletek tükrében

1925
1927

§1933

§1949

§1951

1962
1968

§1970

§1987

§1991

§2001

§2005

A magyar gyógyszer-engedélyezés történeti elemzése és összehasonlítása más országokéval

**Időben visszafelé haladva tesszük, a
változások így jobban láthatók!**

52/2005. EüM rendelet 1/2

Értékel:

- OGYÉI (GYEMSZI, OGYI)
- EMA

Dönt:

- OGYÉI (GYEMSZI, OGYI), OEK szakhatóság
- Európai Bizottság

Értékelők (hazai eljárások): belső + felkért
külső szakértők

Az engedély/elutasítás követelményei:
objektív, szakmai, jogszabályban
direkt/indirekt módon rögzített

52/2005. EüM rendelet 2/2

Ez a független gyógyszerhatósági modell!

Specifikus az EGT-re

a közös értékelés (DP, MRP, CP) keretei között

- **A legtöbb tagállamban ez működik (kivétel: pl. Luxemburg, Liechtenstein)**
- **Oka: a politikai és jogalkotó, valamint a végrehajtó szervek, elvek szétválasztása, önfenntartó gyógyszerhatóságok létrehozása, egyszerűbb jogorvoslat**
- **Különbségek pl. a külső/belső szakértők arányában**

12/2001. EüM rendelet 1/3

- **Értékel:** OGYI
 - **Dönt:** OGYI (OEK szakhatóság)
 - **Értékelők:** belső + felkért külső szakértők
 - Az engedély/elutasítás **követelményei:** objektív, szakmai, jogszabályban direkt/indirekt módon rögzített
- Ez már a független gyógyszerhatósági modell! (Az EU-eljárások nélkül)**

12/2001. EüM rendelet 2/3

Érdekességek:

- bevezeti a jogalapokat (teljes, generikus, hibrid, bibliográfiai, stb. beadvány), de generikum:
 - 2002. dec. 31. előtt benyújtott: nincs DE
 - ez után: 6 év DE
(2005-ben változik az EU-harmonizált 8+2+1 évre)
- hangsúlyozza, hogy a *törzskönyvezés* és a *forgalomba hozatal engedélyezése* egységes eljárás (miután időben visszafelé haladunk, magyarázat, jelentőség később)

12/2001. EüM rendelet 3/3

**Ez a független gyógyszerhatósági modell!
Megjelenése a más országokban
(példák)**

- **USA, Kanada, Ausztrália...**
- **Szerbia...**
- **Tanzánia, Ghana, Etiópia, Kenya, Zambia...**
 - **részleges értékelés + adott külföldi értékelések elfogadása**
 - **De - „járulékos elem” - némi politikai befolyás: kedvezés a hazai iparnak**
= a struktúra gyorsabban fejlődik, mint a bevett járulékos elemek!

13/1987. EüM rendelet, 1/1992. NM rendelettel való módosítása 1/3

Kiemelt részei:

- **A forgalomba hozatali engedély birtokosa = aki az engedélyt kapta! (Megszűnik a „hazai” és „külföldi” megkülönböztetése!)**
- **Az OGYI adja a forgalomba hozatali engedélyt (is)**
- **Megszűnik az „ellátási kötelezettség”**
(Az értékelői struktúra és az indokoltági klauzúra nem változik! Lásd később)

13/1987. EüM rendelet, 1/1992. NM rendelettel való módosítása 2/3

**Jelentős lépés a független
gyógyszerhatósági modell irányában!
Ez azért nem valósul még meg, mert
fenntartja a kötelező külső értékelő
bizottságot és nem kizárólag szakmai
követelményeket alkalmaz!**

13/1987. EüM rendelet, 1/1992. NM rendelettel való módosítása 3/3

**Az ilyen – kvázi független – struktúra más
államokban:**

- Bosznia-Herzegovina (a Minisztérium
képviselője a „Gyógyszerbizottságban”)**
- Uganda (elvben egy kinevezett,
egyetemi/klinikai szakértőkből álló
Igazgató Tanács „a hatóság”)**

13/1987. EüM rendelet 1/4

Értékel: kinevezett Gyógyszerbizottság + (*csak minőségi kérdéseket*) az OGYI

Dönt:

- törzskönyvezhetőség: OGYI
- forgalomba hozatali engedély: Minisztérium

Értékelők: miniszter által kinevezett bizottsági szakértők (egyetemi, klinikai)

- **Az engedély/elutasítás követelményei:**
 - hazai klinikai vizsgálat
 - indokoltsági klauzúra
 - részben – általánosan – meghatározott objektív szakmai feltételek (direkt és indirekt)

13/1987. EüM rendelet 2/4

Magyarázat: „indokoltsági klauzúra”

- *„a törzskönyvbe akkor jegyezhető be, ha (...) forgalomba hozatala a lakosság korszerű egészségügyi ellátása érdekében indokolt.”*
- Cél: minden fajta gyógyszerből csak egy!
- Az OGYI nem alkalmazta...
- A Minisztérium alkalmazta a forgalomba hozatali engedélyek kiadásakor/elutasításakor
 - hazai gyártású megkapta
 - „rúbel-elszámolású”: valószínű, de egy biztos (KGST)
 - „dollár-elszámolású”: nem kapta meg vagy „szűk cikkek”
- Minden fajtából egy – a legolcsóbb! (Az akkori Északi Államok indokoltsági klauzúrája: a legjobb!)

13/1987. EüM rendelet 3/4

Ellátási kötelezettség

- A belföldi és külföldi előállító definíció-szerű megkülönböztetése, majd
 - *„A belföldi előállító köteles a gyógyszerkészítményt a forgalomba hozatali engedély visszavonásáig az engedélyben meghatározott csomagolásban a lakosság ellátásához szükséges mennyiségben biztosítani.”*
 - *„A forgalomba hozatali engedély visszavonásáról az egészségügyi miniszter dönt...”*
- = a magyarországi gyárnak gyártani és forgalmazni kellett, akkor is, ha már ráfizetéses volt...

13/1987. EüM rendelet 4/4

Ez egy „kevert” struktúra, részben
önálló gyógyszerhatóság!

Más országokban így nem jelenik meg,
mert a *törzskönyvi bejegyzés* (mint
önálló hatósági döntés) és *forgalomba*
hozatali engedély szétválasztása
„hungarikum” volt!

7/1970. EüM rendelet 1/3

A rendelet rövid, szűkszavú, ezért félreérthető!

Értékel: nem szerepel, de hazai klinikai kipróbálás 3 gyógyintézményben kötelező, s ők adtak jelentést.

Dönt:

- az OGYI törzskönyvez (ami nem jogosít forgalmazásra. Valójában a Minisztérium utasította az OGYI-t, hogy bejegyezhet-e adott készítményt a törzskönyvbe, vagy – az indokoltági klauzúra alapján – azt utasítsa el!)
- forgalomba hozatali engedély: Minisztérium (de: lásd fentebb!)

Értékelők: nem szerepel. (Valójában működött a Gyógyszerbizottság!)

Az engedély/elutasítás követelményei:

- hazai klinikai vizsgálat
- indokoltági klauzúra
- egyebekben konkrétan nem szerepel, indirekt módon sem!

Belföldi/külföldi gyógyszerek megkülönböztetve, de látszólag ez csak a „gyártóra” vonatkozik

7/1970. EüM rendelet 2/3

Tipikus akkori jogalkotás (a részletek elkenve) – egyben: a történész mekkorát tévedhet, ha csak a dokumentumokból indul ki!

Kiolvasható:

- az OGYI döntött a törzskönyvezésről, a Minisztérium a forgalmazásról – **de egyszerűbb volt utasítani az OGYI-t, hogy ne törzskönyvezz** („nincs rá szükség”), mint a forgalmazást elutasítani
- Az OGYI értékelt? **Nem is voltak ilyen munkatársai (Pataki prof. másodállásban + 2 gyógyszerész)**
- Hazai és külföldi gyógyszer csak a gyártó definíciójában különbözött? **„Nem szocialista országból származó”** gyógyszert csak akkor volt szabad rendelni, ha más nem használt!

ÜTMUTATÓ
A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK
RENDELÉSÉRE

Harmadik, átdolgozott kiadás

AZ
ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
KIADVÁNYA

MEDICINA

ÜTMUTATÓ
A GYÓGYSZERKÉSZÍTMÉNYEK
RENDELÉSÉRE

Harmadik, átdolgozott kiadás

AZ
ORSZÁGOS GYÓGYSZERÉSZETI INTÉZET
KIADVÁNYA

MEDICINA KÖNYVKIADÓ · BUDAPEST, 1988

M 000
ANYAGCSERE ÉS TÁPLÁLKOZÁS

M 100

Anorexigena
Desopimion
Teronac

M 200

Diaethetica (Incl. parenteralis
táplálás, só- és cukorbevitel
és plazmapótlás)

Acidigen
Balansol S 5
Fructosol
Gelifundol**
Glucosum
Isodex
Liotris
Peridisol 1-D
Peridisol 1-DK
Peridisol 2-D
Peridisol 2-SK
Rehydrosol S5
Rindex 5, 10
Ringer-acetát S-5
Ringer-laktát
Saletanol D-5
Saletanol D-10
Salsol A

M 210

Alimenta parenteralia
Infusamin S5**
Infusamin X5**
Intralipid**

M 220

Tápszerek
Cosilat
Linolac
Mildibé
Oriza
Robébi A
Robébi B
Robolact

M 300

Antilpaemica
Acidum nicotinicum
Miscleron

M 400

Lipotropica
Lipoic acid inj.**; drazsé
Methionin
Thioctacid inj.**

M 500

Antidiabetica

Adebit
Bucarban
Gilemal
Insulin
Insulin Actrapid*
Insulin Actrapid MC*
Insulin Isophane*
Insulin Lente*
Insulin Lente MC*
Insulin Mixtard*
Insulin Monotard MC*
Insulin Rapitard*
Insulin Semilente*
Insulin Semilente MC*
Insulin Ultralente*
Insulin Ultralente MC*
Oradian
Oterben
Zinkprot-Insulin

M 600

Anabolica
Nerobol
Nerobolil
Retabolil

M 700

Antihypothyreotica
Ambinon*
Liothyronin

30

A jelzés nélküli gyógyszerek hazai és szocialista országokból származó gyógyszerkészítmények, míg a *-gal jelöltek nem szocialista országból származó gyógyszerek. Ezek csak abban az esetben rendelhetők, ha a beteg gyógykezelése más, forgalomba hozatalra engedélyezett gyógyszerrel eredményesen nem biztosítható.

A **-gal jelöltek kizárólag fekvőbeteg-avóavintézeti (áronozóintéze-

7/1970. EüM rendelet 3/3

Ez a régi, tradicionális modell!

Analóg külföldi példák: minisztériumi döntés + külső értékelő bizottságok:

- Oroszország és a SZU utódállamok (több helyen lokális klinikai vizsgálat is kell)**
- Törökország (szakértői bizottságok tömkelege)**

3180/17/1949 NM rendelet 1/2

A beadvány indokoltságát értékeli: a Gyógyszervegyészeti Kutatási Bizottság (1951-től: a Gyógyszeripari Kutató Intézet)

Dönt: indokoltságról a népjóléti miniszter (előjegyzés), a vizsgálatok után: népjóléti miniszter

- törzskönyvez: Orsz. Közegészségügyi Intézet (OKI)

Az engedély/elutasítás követelményei:

- 2 hazai gyógyintézetben (a népjóléti miniszter jelöli ki, neki jelentenek) vizsgálat
- minőség-ellenőrzés (OKI)

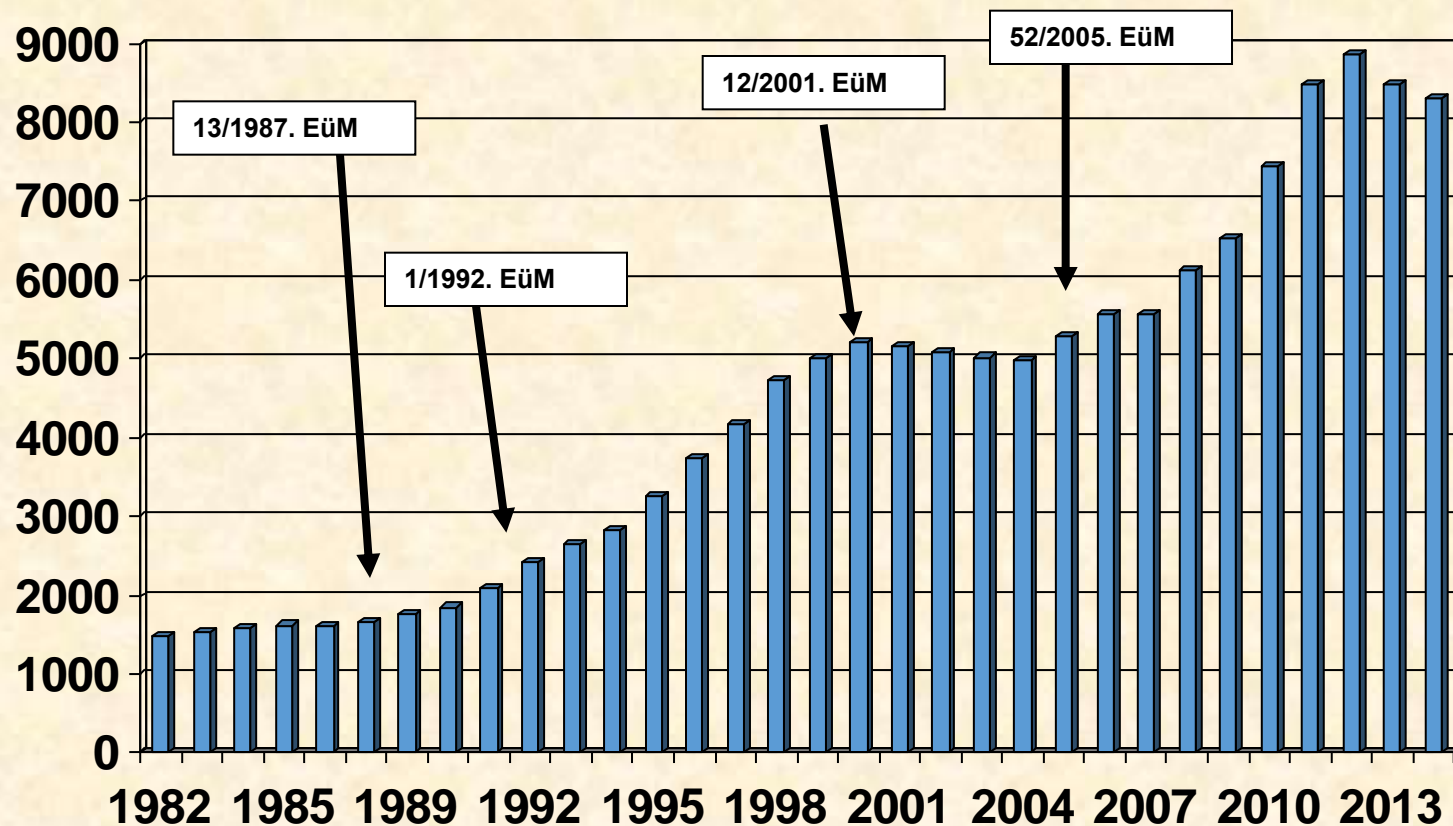
3180/17/1949 NM rendelet 2/2

***Kontingentált gyógyszerkülönlegesség:
idehaza nem törzskönyvezett külföldi,
adott éves mennyiség behozataláról a
miniszter dönt („K-számos”)***

Régmúlt

- **1925 Magyar Királyi Országos Közegészségügyi Intézet OKI**
- **1927 OKI Chemiai osztálya**
- **1933 a gyógyszerek kötelező törzskönyvezése – ezt a gyógyszerminőség-ellenőrzésével együtt a *belügyminiszter* Chemiai osztályára bízta (dönt: a miniszter)**
 - **Országos Közegészségügyi Tanács**
- **1962 OGYI**
 - **de a törzskönyvezés egy ideig a Chemiai osztályon**
- **1968 Az OGYI-ba beolvad a Chemiai osztály**

A törzskönyvbe bejegyzett gyógyszerek száma



Összefoglalás

- **A gyógyszerhatósági struktúrák több elemmel írhatók le, ezek összefüggnek**
 - **A világ legtöbb országában kifejezett, egy irányú fejlődést mutatnak**
 - **Magyarország**
 - **adminisztratív 1962-ben**
 - **ténylegesen 1992-ben**
- eljutott a ma legfejlettebb „önálló döntéshozó gyógyszerhatóság” és „külföldi (pl. klinikai) eredmények figyelembe vétele” szintre!**

Köszönöm a figyelmet!