

Bevezetés a törzskönyvezésbe

Dr Szabó Mónika

Bayer Hungária Kft

2018-09-29

Szakképzés tematika

I.évfolyam; I fél év

- **2018.09.29. –**
Bevezetés a törzskönyvezésbe
Magyarország, EU és kitekintés a világra
Gyógyszer stratégia külföldre
- **2018.10.27. –**
A gyógyszertörzskönyvezéssel kapcsolatos jogi alapismeretek
Információforrások (honlapok, adatbázisok), hatósági felépítés
- **2018.11.17. –** Egy gyógyszer új törzskönyvi beadványa és elektronikus ügyintézés
- **2018.12.08. –** Egy gyógyszer életciklusa - módosítás, felújítás, visszavonás
- **2019.01.12. -** A törzskönyvezéshez kapcsolódó artwork change management / csomagolástervezés – hazai és globál
-

Szakképzés tematika

2. félév

Quality Modul

Klinikai törzskönyvezés, Klinikai vizsgálatok és BE vizsgálatok

Kísérőiratok

Orphan gyógyszerek; Gyermekindikációk, Speciális készítmények engedélyez(tet)ése – vakcinák, vérkészítmények, izotópok

Case study 1

3. félév

Gyógyszertörzskönyvezés- ismétlés/ újdonságok – a csoport igénye szerint

A farmakovigilancia és a törzskönyvezés kapcsolata

Nagykereskedő minőségbiztosítójának szerepe a hazai gyakorlatban

Árképzés és befogadás, ártámogatás

Case study 2

4. félév

Helyes gyógyszermarketing gyakorlat

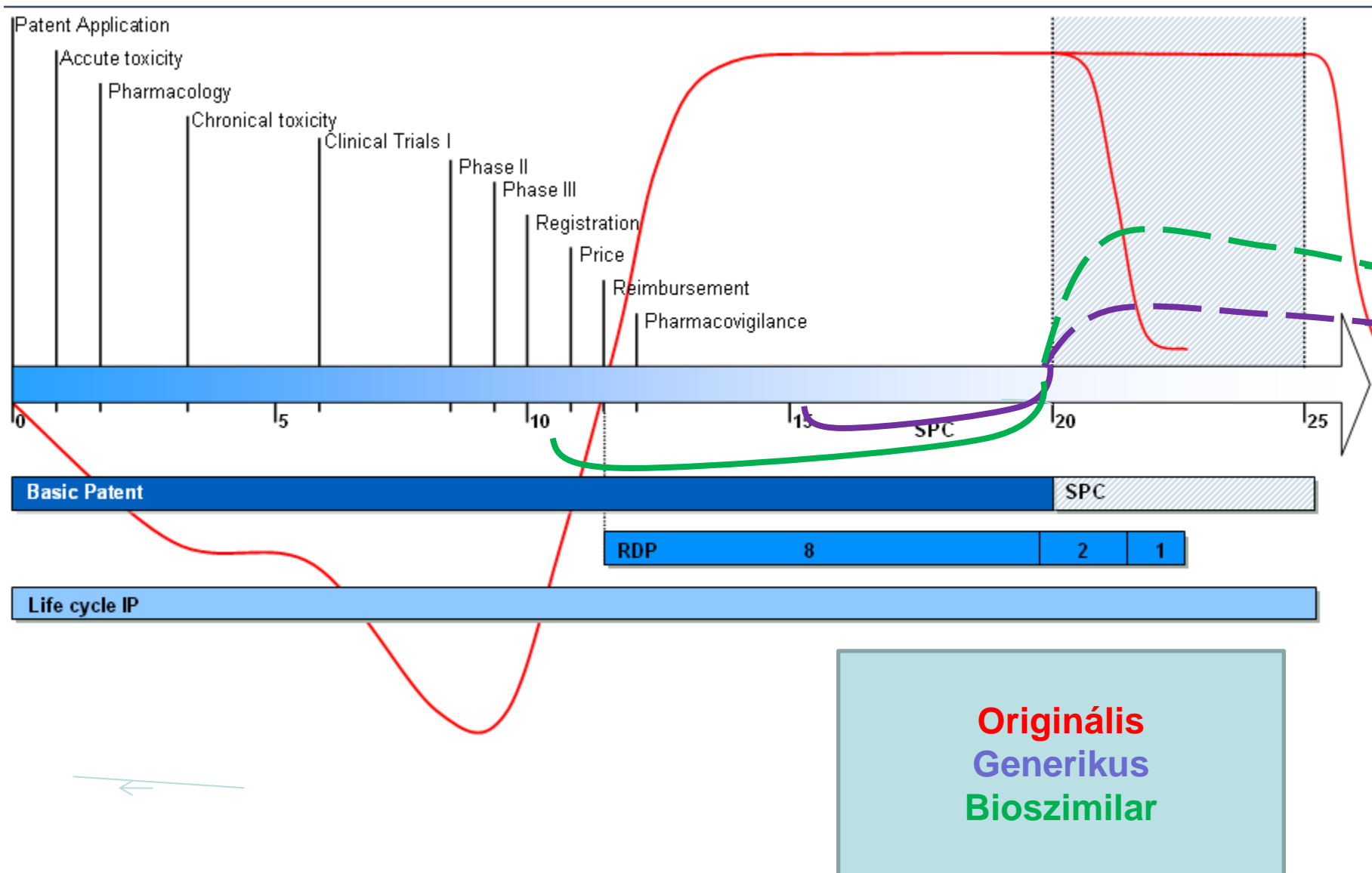
Étrendkiegészítők

Orvostechnikai eszközök és kozmetikumok

Case study 3

Összefoglalás és ismétlés

Gyógyszer életciklusa



Törzskönyvező feladatai :

I. Regulatory Product Life Cycle Management

- **Új gyógyszerek törzskönyvezése**

GYÁR: A törzskönyvezéshez szükséges részleges/ teljes dokumentáció összeállítása pl . Béres RT

Képviselő: A gyár által összeállított dokumentáció (Module2-5) kiegészítése a Module 1-gyel (hazai elvárások) pl. Bayer HU

- **Forgalomba hozatali engedély adatainak naprakészen tartása, fenntartás, visszavonás, kivonás**

- Klinikai vizsgálatok engedélyeztetése

- Minőségbiztosítás - a meghatalmazott személy szerepe (QP)

Törzskönyvező feladatai:

II. Regulatory Intelligence

- Jogszabályok, eljárások, gyakorlatok ismerete
- Kompetitor-termékek ismerete
- Gyógyszerterápiás ajánlások ismerete
- Törzskönyvezési stratégia támogatása Pre-launch, launch és post-marketing stratégia támogatása

Törzskönyvező feladatai:

III. Kapcsolattartás/ aktív részvétel

- Országos Gyógyszerészeti Intézet
- Vakszövetség
- MAGYOTT (Magyarországi Gyógyszertörzskönyvezők Társasága)
- Helyi és nemzetközi szervezetek (Generikus szövetség, MAGYOSZ, MGYT; AIPM Regulatory WG (Association of Innovative Pharmaceutical Manufacturers; EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) – közvetetten

Cél: tájékozottság, versenyképesség, cég érdekek szakmai képviselete

Gyógyszer törzskönyvezés

A gyógyszer legalizálása – megbízhatósága

1. Quality – mindig ugyanaz a minőség
2. Safety – mindig biztonságos
3. Efficacy – mindig hatékony

Bizonyítás: megfelelő dokumentációval

Beadványok alaki követelménye (ICH)

- Európa, USA, Japán -

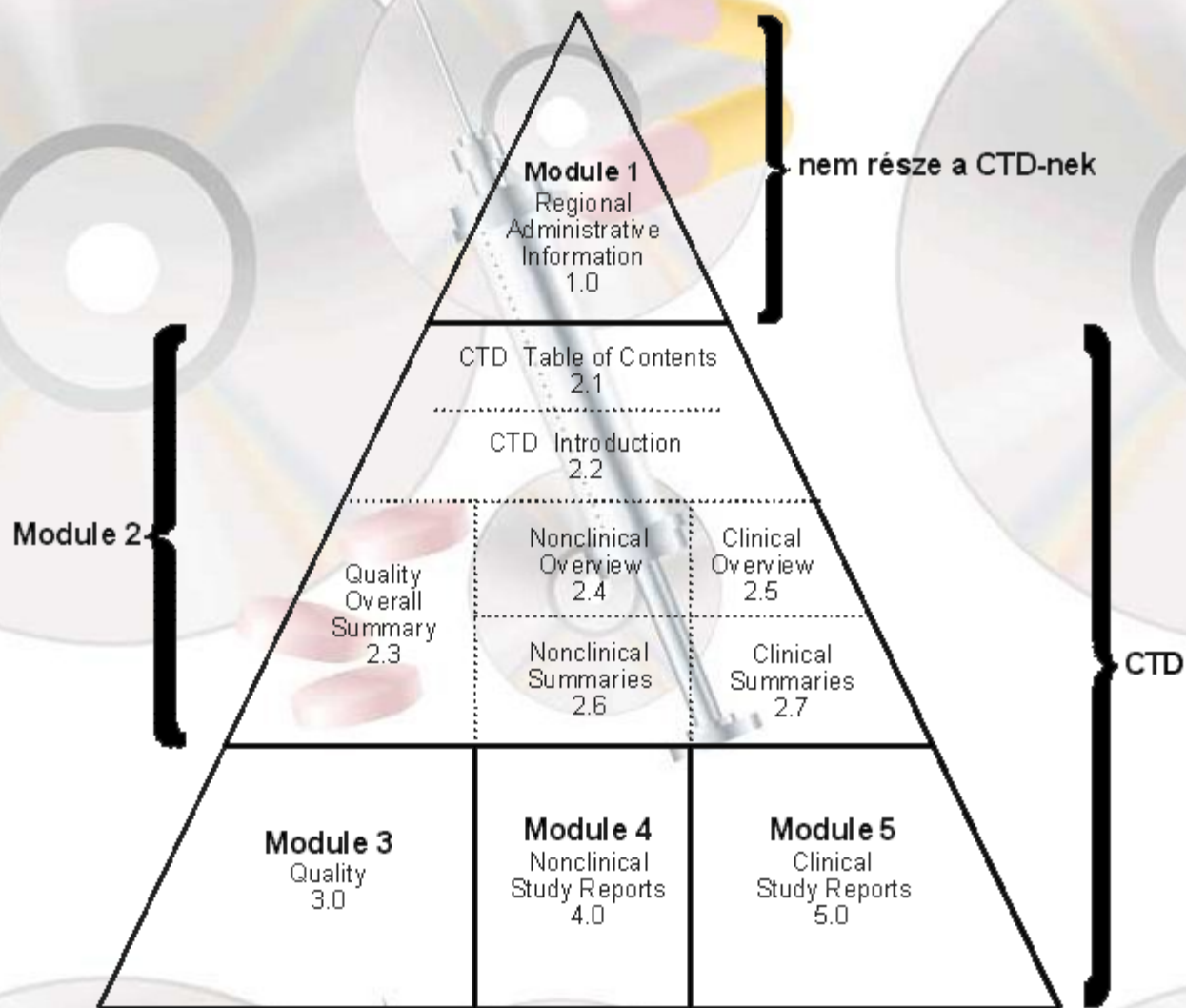
Common Technical Document (CTD),
magyarul

Egységes Törzskönyvi Dokumentáció

5 modulból / fejezetből áll

Az 1. Modul nem szervez része a CTD-nek,
helyileg a forg. engedély tulajdonosa készíti
el.

Common Technical Document (CTD)



Hatóság

1. Felfedezés 2. Fejlesztés 3. Gyártás 4. Disztribúció

Gyógyszergyár



1. FELFEDEZÉS

Gyógyszergyár

Hatóság

- | | |
|----------------------------------|--|
| 1. Kutató kémikus | CTD – Module 2., 3.S. |
| 2. Minőségbiztosító | CTD – Module 3.S. |
| 3. Farmakológus (GLP) | CTD – Module 2., 4. |
| 4. Szabadalmi ügyvivő,
jogász | Szabadalmi Hivatal (+CTD - Module 1- OGYI) |

2. FEJLESZTÉS

Gyógyszergyár

Hatóság

- | | |
|--|--|
| 1. Kutató kémikus | CTD – Module 1.,2., 3.P. |
| 2. Technológus | CTD – Module 1.,2.,3.P. |
| 3. Minőségbiztosító (GMP) | CTD – Module 3. |
| 4. Klinikai vizsgálat (klinikai vizsgáló orvos (GCP) + Monitor + Farmakovigilancia felelős | CTD – Module 1., 2., 5.
+ ETT-TUKEB |
| 5. Szabadalmi ügyvivő | Szabadalmi Hivatal |

3. GYÁRTÁS

Gyógyszergyár

Hatóság

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. Gyártás irányító | CTD – Module 2., 3. - OGYI |
| 2. Minőségbiztosító (GMP) | CTD – Module 3. - OGYI |
| 3. Qualified Person | CTD – Module 1., 2., 3 - OGYI |
| 4. Pharmacovigilancia | CTD – Module 1., 2., 5. - OGYI |
| 5. Törzskönyvező | OGYI (NDA, Variation, Renewal, Withdrawal) |



4. Disztribúció

Gyógyszergyár,
képviselő

Hatóság

- | | |
|-------------------------|---|
| 1. Minőségbiztosító | OGYI (ÁNTSZ, ORFK, VPOP, EEKH) |
| 2. Törzskönyvező | OGYI, Vakszövetség, EAN kód |
| 3. Farmakovigilancia | OGYI, Rapid Alert |
| 4. Orvos információ | OGYI, Versenyhivatal |
| 5. Marketing | OGYI, Versenyhivatal, GYSZ etikai csoport |
| 6. Árképzés (támogatás) | ESKI, NEAK, (PM) |



1. Törzskönyvezési eljárások
2. Hatósági elfogadás
 - 2.a. OGYI- Forgalomba hozatali engedély
 - 2.b. EMA-EPAR
3. Forgalomba hozatali engedély számok
4. Kísérőiratok
5. Szabadalom

1. Törzskönyvezési eljárások

1. NEMZETI ELJÁRÁS

2. KÖZÖSSÉGI (Európai Unió) ELJÁRÁSOK

a., Tagállamok együttműködésén alapuló/
DECENTRALIZÁLT (DCP - decentralised recognition procedure)

vagy

KÖLCSÖNÖS ELISMERÉSEN ALAPULÓ (MRP
- mutual recognition procedure)

b., Nemzetek feletti / **KÖZPONTOSÍTOTT**
CENTRALIZÁLT ELJÁRÁS

Milyen eljárást válasszon a cég?

Törzskönyvezési stratégia

- Milyen típusú hatóanyag, készítmény
- A kérelmező/gyártó cég jellege
- Mely országokban kívánják forgalmazni
- Szakmai és személyi kapacitás (+pénzügyi)
- Szabadalmi helyzet
- Piacra bevezetés esélye (ár és támogatás)

2. Hatósági elfogadás

Forgalomba hozatali engedélyek:

- Nemzeti (1 és 2a) hatóság adja ki (NP, DCP, MRP)

Forgalomba hozatali engedély

- Európai (2b) szinten publikálják – EMA (CP)

European Public Assessment Report (EPAR)

2. Hatósági elfogadás

**2.a. Nemzeti szinten a végső
elfogadás (NP, DCP, MRP):**

Hatóság: OGYI

**Elnevezés: Forgalomba hozatali
engedély**

OGYI- Forgalmahozatali engedély mellékletei

- **Annex 1:**
 1. Összetétel
 2. leírás- csomagolás

- **Annex 2: Kísérőiratok**
 1. Alkalmazási előirat (szakmai)
 2. Betegtájékoztató
 3. Címkeszöveg

OGYI- Forgalmahozatali engedély mellékletei BIZALMAS

- **Annex 3: Részletesebb leírása Annex 1**
 1. Összetétel
 2. leírás- csomagolás

- **Annex 4: Gyártóhelyek**
 1. Végtermék gyártó
 2. Végtermék felszabadítóhely
 3. Hatóanyaggyártó hely
 4. Biohasznosulás/egyenértékűség

2. Hatósági elfogadás

2.b. Európai szintű elfogadás (CP):

Hatóság: EU Gyógyszerügyi

Szervezete: EMA

Elnevezés: European Public
Assessment Report (EPAR)

<http://www.ema.europa.eu>

3. Forgalomba hozatali engedély számok

1. OGYI által kiadott (nemzeti (NP), MRP, DCP)
2. EMA által kiadott (CP)

1. OGYI által kiadott forg.eng (nemzeti eljárás, MRP, DCP)

a. Allopátiás szerek:

OGYI-T-...../01

Megjegyzés: gyógyszer családok!!

Közös számok – „globál számozás” 2010
december 31-ig

Ld. Gyógyszeradatbázis

b. Homeopátiás szerek:

OGYI-HGAL-...../01 - Monokomponens

OGYI-HG-...../01 – Többkomponens

Ld. Gyógyszeradatbázis

c. Gyógyszernek nem minősülő
gyógyhatású készítmények:

Nyilvántartási szám: OGYI-...../eng.év

Ld. Gyógytermék adatbázis

d. Parallel import termék:

OGYI-PI-...../01

Ld. Listák 6. Paralell import engedéllyel rendelkező készítmények

2. EMA által kiadott

EU/1/00*/000 /000*****

1 – Human

00* - regisztráció éve

000** - sorszám

000***- kiszereelés (hatáserősségtől független, mint pl. a globál számozás!!)

Pritor 40 mg tabletta

- EU/1/98/089/001 (14 tabletta)
- EU/1/98/089/002 (28 tabletta)
- EU/1/98/089/021 (30 tabletta)
- EU/1/98/089/003 (56 tabletta)
- EU/1/98/089/017 (90 tabletta)
- EU/1/98/089/004 (98 tabletta)
- EU/1/98/089/005 (280 tabletta)
- EU/1/98/089/015 (28 x 1 tabletta)

4. A gyógyszer kíséőiratai – Product Information (PI)

1. Alkalmazási előirat

(Summary of Product Characteristics – SmPC)

A gyógyszer alkalmazás és a reklám / promóció alapja !

2. Betegtájékoztató (Patient Information Leaflet - PIL)

3. Címkeszöveg (labelling text – Mock up)

A kísérőiratok helye a törzskönyvezésben

A törzskönyvezés

- koronája
- legérzékenyebb pontja
- legváltozóbb látványos része
- legfőbb információt adja a szakmának (eü)
- legfőbb információt adja a betegeknek
- magas fokú precizitást , szakmai tudást igényel
- A kísérőiratok a CTD MODULE 1.3 része
- A kísérőiratok 1. a Forg. engedély (OGYI) – 2 . Melléklete
2. Centralizált termékek – EMA honlap

A kísérőiratok szerkezete

A kísérőiratok alapja a QRD template (Quality Review of Documents (QRD))

1. **Szerkezet: NOTICE TO APPLICANTS (Vol.2C): A GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS**
 2. **Forma: CONVENTION TO BE FOLLOWED FOR THE EMEA-QRD TEMPLATES AND THE PIM DATA EXCHANGE STANDARD (DES)**
 3. **Gyógyszerforma elnevezések: Standard Term from the European Department for the Quality of Medicines (EDQM) of the Council of Europe**
- **GUIDELINE ON THE READABILITY OF THE LABELLING AND PACKAGE LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE
Revision 1, 12 January 2009**

Alkalmazási előirat – 10. pont (12.pont)

- 1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**
- 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL**
- 3. GYÓGYSZERFORMA**
- 4. KLINIKAI JELLEMZŐK**
 - 4.1 Terápiás javallatok**
 - 4.2 Adagolás és alkalmazás**
 - 4.3 Ellenjavallatok**
 - 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**
 - 4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**
 - 4.6 Temékenység, terhesség és szoptatás**
 - 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre**
 - 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**
 - 4.9 Túladagolás**

Alkalmazási előirat – 10. pont (12.pont)

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

6.2 Inkompatibilitások

6.3 Felhasználhatósági időtartam

6.4 Különleges tárolási előírások

6.5 Csomagolás típusa és kiszerezése

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések <és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk>

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

<11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS>

**<12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ
ÚTMUTATÁSOK>**

Alkalmazási előirat

4.1 Terápiás javallatok

Promoció alapja: csak a terápiás indikáció lehet!!!

Más:

**OFF LABEL INDIKÁCIÓ _
GYÓGYSZERRENDELÉSEN TÚLI INDIKÁCIÓ**

- Külön kell a kezelő orvosnak kérnie**
- OGYI engedélyezi**
- NEAK támogatás eseti elbírálás után**

Alkalmazási előirat – betegtájékoztató kapcsolata

- **HARMONIZÁLT KELL, HOGY LEGYEN!!!!**

Betegájékoztató – 6. pont

1. Milyen típusú gyógyszer az X és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az X <szedése> <alkalmazása> előtt
3. Hogyan kell <szedni> <alkalmazni> az X-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az X-et tárolni?
6. További információk

	SPC	PIL
gyógyszernév	1.	Bevezetés - fejléc
hatóanyag	2.	Bevezetés - fejléc
gyógyszerforma	3.	6.
indikáció	4.1	1.
Adagolás/alkalmazás	4.2	3
Ellenjavallatok/Különleges figyelmeztetések/interakciók/terhesség/szoptatás/járművezetés/egyéb:laktóz, galaktóz érzékenység	4.3 – 4.7	2
Mellékhatás	4.8	4
Különleges tárolás/megsemmisítés	6.4/6.6	5
Leírás/egyéb	2./6.5./7.	6

Gyerek indikáció miért nincs minden gyógyszerre?

Várható eladás alacsony – kevés beteg , kicsi dózis

K+F nagyon magas (mérési nehézség, dózis megtalálás, elhúzódo betegválogatás – 2004-9 között a k.vizsgálatok 9,1% gyerek ind. csak, pedig 25% a gyerek)

Várható termelési költség magas (generikus nem fejleszti ki a gyerekeknek a gyformát!)

Várható marketing költség magas



NO GO

Hasonló kategóriák:

Terhesek

Ritka betegségek

Fogyatékosok

Szegény emberek (Afrika)

Állam hogyan segíthet?

Külön kutatási keret (UK, Eu, USA)

Orphan drug – gyorsított regisztráció (kevesebb elvárás, olcsóbb)

PIP – ingyenes SA

Magasabb ártámogatás

Szabadalmi védetség

**MERT A TÁRSADALMI HASZON NAGYON
NAGY**

Hatósági háttér

Regisztráció

1. Klinikai vizsgálat csak a felnőtt vizsg. után
(Mo: gyerekonkológia összefogott)
2. „Alkalmazása gyermekeken – adatok hiányában nem javasolt”, DE Off label 45%, de PIC 90% (!) Mo.: Off label nagyon bonyolult+ OEP támogatás eseti
3. EU rendelet: 1906/2006

EU rendelet: 1906/2006

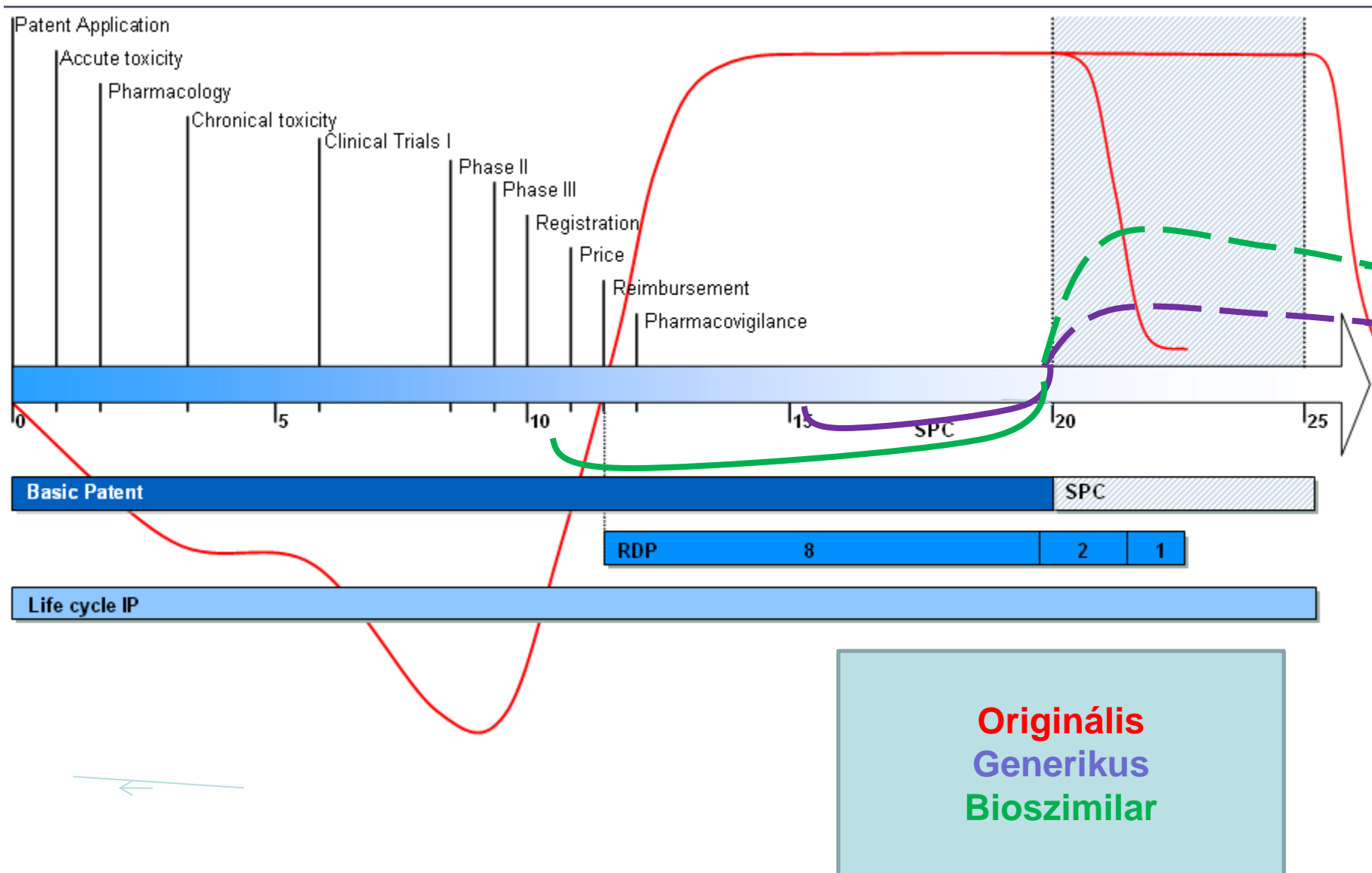
Új gyógyszerek (2008.07.26 után beadott TK) –kötelező PIP (Paediatric Investigation Plan) – II.fázis előtt+MAA-kor, de kaphat felmentést (pl. prosztata problémák, gyermekeken nem hat☒, vagy nem hatásosabb, mint más) vagy kérheti, hogy később adja be az eredményt.

Már forgalomban lévők – is kötelező PUMA (Paediatric Use Marketing Authorisation)

5. Szabadalom

Originális/generikus

Gyógyszer életciklusa



Originális és generikus K+F

Originális kutatás-fejlesztés: 10-15 év, 300-1200M\$



Generikus kutatás-fejlesztés: 3-5 év, 1-5 M\$



A dossziék kémiai-gyógyszerészeti része azonos !

Originális, innovatív gyógyszerkészítmény :

Első ízben kifejlesztett, új hatóanyagból előállított gyógyszer, amely meghatározott ideig szabadalmi védelem alatt áll

Generikus gyógyszerkészítmény :

Az originális szer szabadalmi védettségének lejárta után gyártott és törzskönyvezett termék
Hatóanyagainak mennyiségi összetétele egyezik a referens készítménnyel

Miért éri meg generikumot gyártani ?

- A gyógyszer fajlagos költsége jóval kisebb
 - A preklinikai és a humán fázisvizsgálatok költségei kiesnek
- Az originális termék régebben piacon van
 - A terápiás hatást az orvosi tapasztalat már megerősítette
 - A tolerálhatóság hosszú távon bizonyított
 - Speciális populációkra, kísérő betegséggel rendelkezőkre is vannak adatok
 - A lehetséges gyógyszerkölcsonhatások ismertek
- Jól bevált készítmény keresettsége nem csökken

Milyen originális gyártókat és milyen generikus gyártókat ismernek??

Tartalom

1. Szabadalom – adatkizárólagosság
2. Gyógyszertörzskönyvezésben a különbség az originális és generikus között
3. Hazai ártámogatások
4. Szakmák/fizetések

Mi is a szellemi jogok védelme?

A levédhető jogok és időtartamuk

1. Regisztrált design – 20 év a benyújtás napjától EU-ban
2. Trademark - korlátlan
3. Copyright – 70 évvel a szerző halála után
4. Szabadalmak (gyógyszer is) – 20 év a benyújtás napjától

Fogalmak

1. Szabadalom (oltalom, patent)
2. SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány
3. MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)
4. Data exclusivity – adatkizárólagosság
5. Market exclusivity – piackizárólagosság
6. Sunset Clause

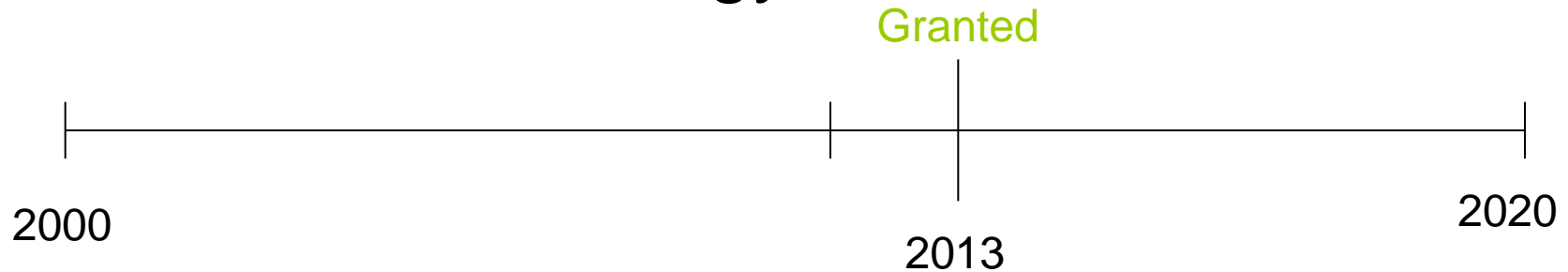
Fogalmak

- Szabadalom (oltalom, patent)
- SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány
- MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)
- Data exclusivity – adatkizárólagosság
- Market exclusivity – piackizárólagosság
- Sunset Clause

Szabadalom (oltalom, patent)

20 évig érvényes a bejelentés napjától

Granted – lehet, hogy 13. évben lesz csak...



EU szabadalmak

Magyar szabadalmak

Szabadalom típusok

1. Alapszabadalom – monopólium pl. a hatóanyagra (elsődleges szabadalom)

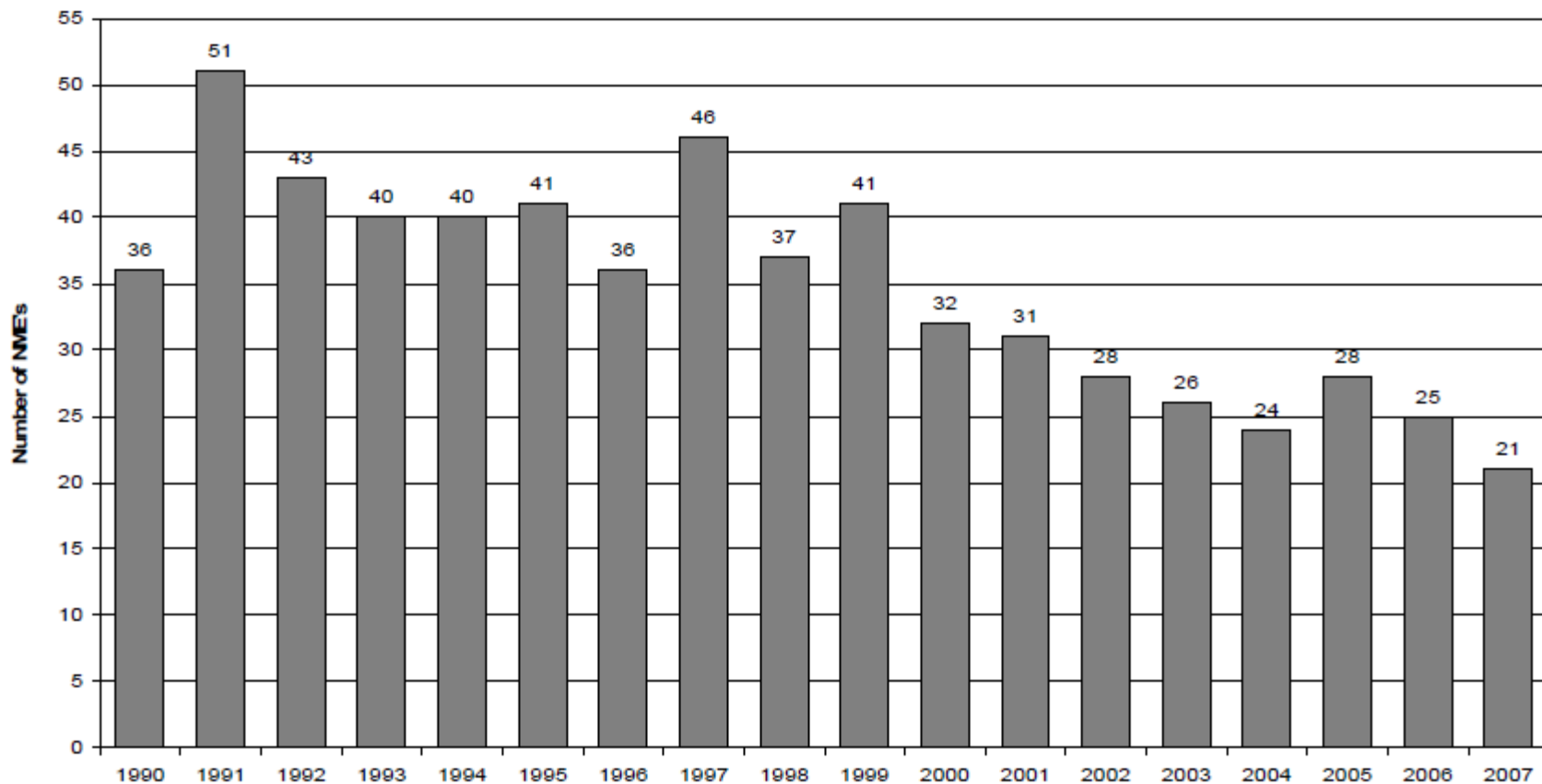
hatóanyag védelem

2. Másodlagos termék szabadalom

- Ismert hatóanyagokkal további K+F
- Új gyógyszerforma (ha pl. kevesebb a mh vagy a farmakokinetika jobb)
- Kombinációk
- Tisztítási eljárások

Az alapszabadalom időbeli kiterjesztésének a lehetősége

Piacra lépő új hatóanyagok



Fogalmak

- Szabadalom (oltalom, patent)
- **SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány**
- MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)
- Data exclusivity – adatkizárólagosság
- Market exclusivity – piackizárólagosság
- Sunset Clause

SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány

A szabadalomhoz kötött

- Csak ott kérhető az SPC ahol az alapszabadalom még nem járt le, max plusz 5 évvel hosszabbítja meg a szabadalmat
- Az első forg.eng. kiadása után 6 hónapig kérhető az SPC és a szabadalmat el kell, hogy fogadják (granted)
- Csak arra terjeszthető ki, ami a MA-ban benne van

Fogalmak

- Szabadalom (oltalom, patent)
- SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány
- **MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)**
- Data exclusivity – adatkizárólagosság
- Market exclusivity – piackizárólagosság
- Sunset Clause

MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)

1. Centralizált törzskönyvezés – EU adja ki
2. MRP/ DCP/ Nemzeti – OGYI adja ki

Mindig az fog számítani, hogy az első forg.eng-t mikor adták be törzskönyvezésre vagy mikor fogadták el az EU-ban, nem az hogy adott országban mikor !!!

Fogalmak

- Szabadalom (oltalom, patent)
- SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány
- MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)
- **Data exclusivity – adatkizárólagosság**
- **Market exclusivity – piackizárólagosság**
- Sunset Clause

Data Exclusivity '8+2+1' Formula

- Applies to all reference products (chemical & biological) independent of the registration procedures
- No additional data exclusivity for line extensions

0-8 years Data Excl.

2 years Market Excl.

(1 year ME)

Marketing
Authorisation of
Reference
Product

Generic or
biosimilar
Application

Assessment, approval,
price, reimbursement

Additional 1 year
Market Excl. if
significant new
indication
registered for
reference
product during
first 8 years

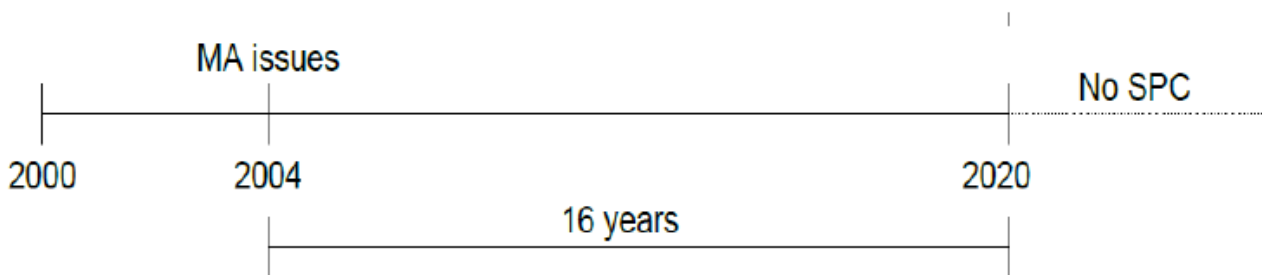
Market exclusivity – piackizárólagosság

Az MA kiadás után 8 évvel már hivatkozhat a törzskönyvi dokumentációban a generikus az originátor klinikai vizsgálatára

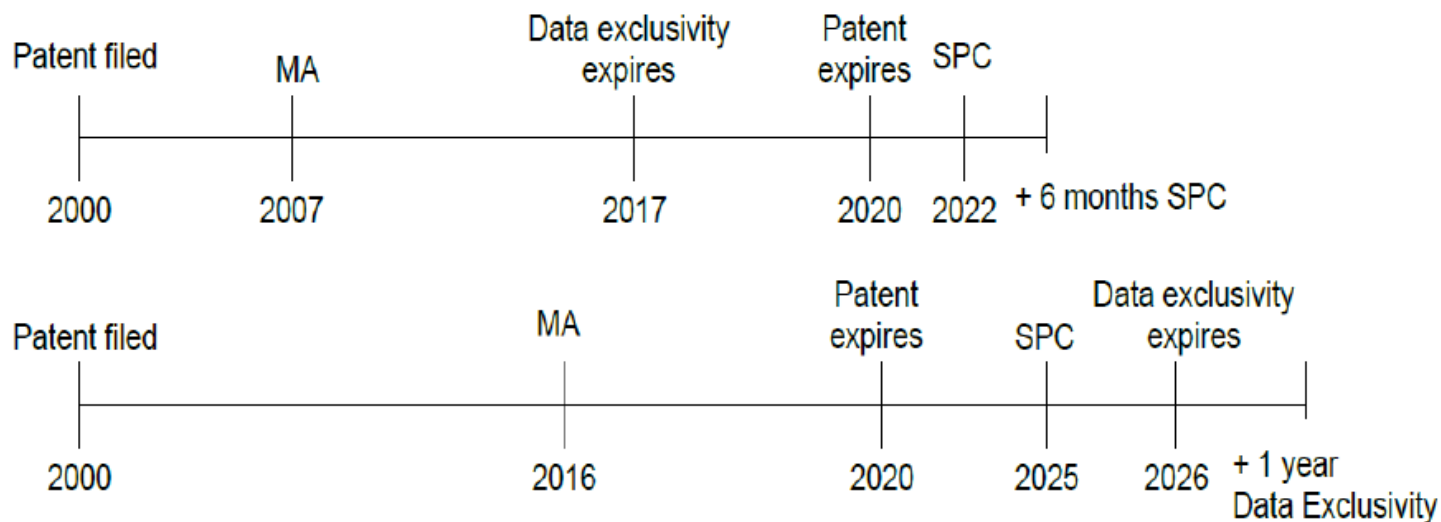
Megszerezheti a generikus a MA-t, de nem forgalmazhatja!!!

HU – EU csatlakozás után

- 2009-ig csak 6 év Data Exclusivity volt Mo-n (derogáció)
- 2009-ben kiterjesztették 8+2+1 évre az EU-s szabályok szerint és visszamenőleg is alkalmazzák:
('8 +2 + 1' formula' ha a referencia terméket beadták TK-re 2005 nov 1 (Nemzeti/DCP) vagy 2005 nov 20 (CP)után)



SPC Extension and Data Exclusivity Sample Timelines



Extending data exclusivity is the right choice if the MA issues more than 14 ½ years into patent life.

Fogalmak

- Szabadalom (oltalom, patent)
- SPC (Supplementary Protection Certificate)= Kiegészítő oltalmi tanúsítvány
- MA = Marketing Authorisation (Forg.eng)
- Data exclusivity – adatkizárólagosság
- Market exclusivity – piackizárólagosság
- **Sunset Clause**

Sunset Clause

A MA kiadása után, ha 3 évig nem forgalmazza a MAH az adott készítményt a hatóság törölketheti (UK, FI meg is valósult)

Jogszabályok

Since 2000, Orphan Drugs (Reg 141/2000):

- 10y market exclusivity for designated orphan indication from grant of Community MA

Since 2004, New Medicines Legislation (Reg 726/2004; Dir 2001/83/EC):

- “8y data protection +2y marketing exclusivity” for new medicinal products
- “+1y” for new indications of “significant clinical benefit”
- 1y for a new indication for a “well established substance”
- 1y for “switch”

Since 2007, Paediatrics Regulation (Reg 1901/2006):

- (6m extension to Supplementary Protection Certificate (SPC), patented products)
- 2 years extension of market exclusivity for Orphan Medicinal Products
- RDP in accordance with the NML (8+2 years) for off-patent products the subject of Paediatric Use Marketing Authorisation (PUMA)

Gyógyszerkészítmények csoportosítása szabadalmi szempontból

- **Originális készítmény:** a hatóanyag első előállítója által saját kutatás/fejlesztés alapján elsőként forgalomba hozott készítmény. A terméket szabadalmi oltalom védi.
- **Generikus készítmény:** szabadalommal már nem védett, az originátor cég felfedezésére és adataira hivatkozó, saját fejlesztésű az originátor termékkel egyenértékű készítmény.
- *Repro-generikus készítmény:*
 - Alap szabadalom (már) nincs
 - Technológiai (készítmény) szabadalom van
- **Licensz készítmény:** az originátortól vásárolt hatóanyag és készítmény gyártástechnológia alapján gyártott készítmény.

Gyógyszertörzskönyvezésben a különbség az originális és generikus között

Különbség:

Idő

Nincs sok (NP/ DCP /CP)

Pénz

van

Tartalom

Van – 5 Modul vagy csak
4?

A generikus készítmények törzskönyvezése

A törzskönyvi dossziében igazolni kell, hogy a generikus termék egyenértékű az originális készítménnyel:

- Kémiai-gyógyszerészeti szempontból.
 - Technológiai tekintetben
 - Összehasonlító tisztaság és kioldódás vizsgálatok alapján a referens termékkel
- In vitro kioldódás profilok értékelése alapján (diszkriminatívitás igazolása).
- Bioekvivalencia vizsgálat alapján.

Humán klinikai vizsgálatok típusai

Fázis	Vizsgált személyek	Vizsgálatba bevontak száma	Vizsgálat célja
I.	18- 50 éves egészséges férfi önkéntesek	20 – 100	Feltáró: legnagyobb elviselhető dózis (Ia, Ib), felszívódás, eloszlás, kiválasztás
II.	betegek	100 – 300	Feltáró: hatásosság, indikációs terület, optimális dózis, mellékhatások
III.	betegek	300 - több ezer	Bizonyítékot szolgáltató: hatásosság, biztonságosság, hatás/mellékhatás megerősítése
IV.	betegek (piacorientált)	változó	több ismeret, biztonságos alkalmazhatóság, promóció
Non-intervenciós	betegek életszerű körülmények között	változó	napi klinikai gyakorlatban eredményesség, terápiahűség, erőforrás felhasználás, életminőség
Bioekvivalencia	egészséges 18-50 éves önkéntesek	20 – 100	generikus vs. originális összehasonlító farmakokinetika

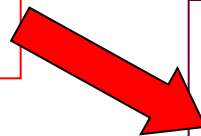


Megengedett különbségek a generikum és az eredeti gyógyszer között

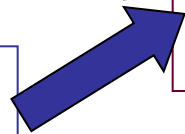
- 80- 125 % farmakokinetikai eltérés
- Segédanyagok jellege, minősége, mennyisége
 - Színezékek, ízesítők, tartósítószer
- Stabilitás
- Lejárati idő
- Megjelenés (alak,nagyság,jelzés,szín)
- Külső csomagolás
- Bizonyos esetekben az alkalmazási előírás is különbözhet, de a hatóságok harmonizációra törekednek.

Biológiai hasznosíthatóság jelentősége a *generikus* gyógyszerek helyettesítési gyakorlatában

Azonos vérszint

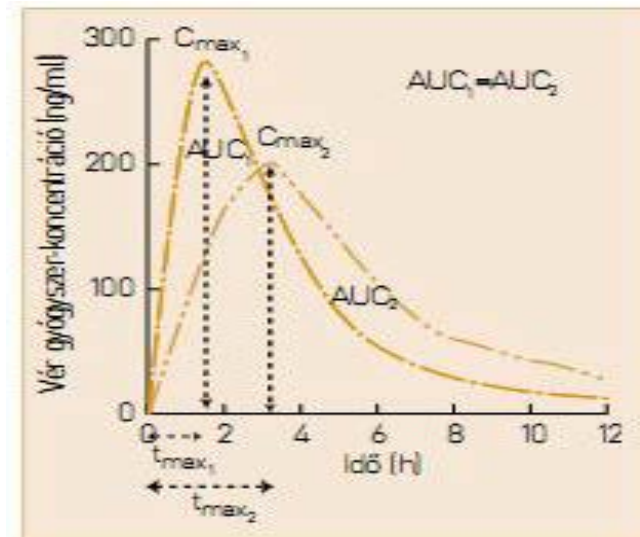


Azonos hatóanyag



Azonos klinikai hatás

- Biológiai hasznosíthatóság (bioavailability) alatt értjük azon gyógyszer mennyiséget, mely a szisztémás keringésbe kerül bármely adagolási út nyomán
- ***Azonos hatóanyag egyenlő biológiai hasznosíthatósága biztosítja az azonos klinikai hatást***



$$AUC_1/AUC_2=1 (0,80-1,25)$$

Mikor kell vigyázni a generikummal

?

- Gyógyszerválasztás a kezelés indításakor
 - Speciális populációk, gyógyszerérzékenység segédanyagokra
- Új gyógyszer hozzáadása egy krónikus kezeléshez
 - Milyen kölcsönhatások várhatók majd a régebben szedett gyógyszerekkel ?
- Eredeti készítmény cseréje generikumra
 - Más terápiás dózistartomány – más hatás
- Generikus készítmény váltása másik generikumra
 - Két generikum között rossz esetben akár 40 % különbség is lehet !



Mikor kell meggondolni az originális szer helyettesítését?

- Szűk terápiás indexű gyógyszerek : a maximálisan biztonságos szérumszint legfeljebb kétszerese lehet a terápiás szintnek.
- Ide tartoznak
 - Antiepileptikumok
 - Immunszuppresszív szerek
 - Antikoagulánsok
 - (Antiarrhythmias szerek)
- Egy gyógyszer farmakokinetikáját számos egyéb tényező is befolyásolhatja (kor, testsúlyváltozás, kísérő betegségek, dohányzás, alkohol, gyógyszereszedés)
- Speciális eset: antipszichotikumok

Gyógyszer stratégia külföldre

Dr. Horányi Tamás

elérhetőség:

<https://prezi.com/view/KZD3uLdEzbXGkEBhnKXS/>

Köszönöm a figyelmet!

