

## Jogi-etikai problémák a gyermekek gyógyszeres kezelésében – gyermekpszichiátriai példák bemutatva

Dr. Balázs Judit<sup>1,2</sup>, Dr. Vizi János<sup>3</sup>, Dallos Gyögyvér<sup>2,4</sup>, Dr. Ilku Livia<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ELTE, PPK, Pszichológiai Intézet, Fejlődés- és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszék

<sup>2</sup> Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórház és Szakambulancia, Budapest

<sup>3</sup> Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet

<sup>4</sup> Semmelweis Egyetem, Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest

<sup>5</sup> Magyarországi Gyógyszergyártók Országos Szövetsége

Ez a cikk egy három részes sorozat második része. A sorozat témája a klinikai vizsgálatokkal kapcsolatos etikai, jogi szabályozás új trendjeinek, közeljövőben várható változásainak, a legfontosabb okoknak és következményeknek a bemutatása. A téma aktualitását az adja, hogy mind a Helsinki Deklaráció (HD), mind az európai unió, a klinikai vizsgálatokat szabályozó jogi háttér erőteljes és közeli revízió alatt áll. Utóbbi hazánkban is kötelező lesz, alapvetően változik a szabályrendszer és így a mindennapok világa is. A sorozat itt olvasható második része hazai gyermekpszichiátriai eseteken keresztül mutatja be a kérdést. A harmadik, záró rész pedig a korábbi vonulatra épülve ismerteti a klinikai vizsgálatok új, európai szabályozásának irányát és problémáit.

*This is the second part of a series of three articles about, treating the questions related to the new trends of the ethical regulation, legislation of clinical investigations, their expected changes in the near future. The aim is also to present the underlying causes and consequences. The actuality of this topic is emphasized by the imminent and profound renewal of the Helsinki Declaration (HD) as well as the European directive on clinical investigations. The latest will be obligatory in Hungary, so it will change deeply the regulation and will have an impact on everyday practice. This second part presents the topic through child psychiatric cases. In the last third part we will summarise the matter through the directions of the new regulation and its problems.*

### BEVEZETÉS

A lap előző számában jelent meg cikksorozatunk első része: „Vajon mi védi jobban a gyermekeket: a tiltás vagy a kutatás? címmel” [1]. A szerzők leírták a történeti háttérét és az okait annak, hogy miért (volt) olyan kevés a gyermekpopuláción végzett klinikai vizsgálatok száma. Kifejtették, hogy klinikai vizsgálatok hiányában a gyógyszerek forgalombahozatali engedélyezési eljárása során a gyermekgyógyászati alkalmazás nem kerülhet bele az alkalmazási előírásba. Ha az orvos mégis adja a gyermekeknek az adott gyógyszert, az off-label alkalmazásnak számít, aminek az orvosokra

nézve szigorú jogi következményei lehetnek, hiszen az ilyen alkalmazásért a felelősség általában az orvost terheli. Hazánkban a helyzet ettől annyiban eltérő, hogy az off-label alkalmazáshoz bizonyos esetekben a Gyógyszerészeti és Egészségügyi Minőség- és Szervezetfejlesztési Intézet – Országos Gyógyszerészeti Intézetnél (GYEMSZI-OGYI) engedélyt lehet kérni – erre később visszatérünk – ennek megéléte esetén az engedélyben előírtak szerinti alkalmazás mentesíti az orvost a felelősség alól. Cikkünkben eseteken keresztül mutatjuk be, hogy a gyermekpszichiáter napi klinikai munkája során milyen dilemmákkal találja magát szemben. Az esetismertetések valóságosak, azonban betegeink adatainak védelme érdekében a történetek egyes elemeit a szerzők megváltoztatták.

### ESETISMERTETÉSEK

**1. eset:** Gyermekkori pszichózis esete. Tizennégy éves serdülő fiú nagyszülei elmondják, hogy a 1,5 éves kora óta náluk nevelkedő serdülő fiú magatartása az utóbbi két napban markánsan megváltozott. Lényegében két napja nem alszik, folyadékot fogyaszt, de alig eszik, kifejezetten ingerlékeny, türelmetlen, tőle szokatlan módon verbálisan agresszív. Az elmúlt két napban a családi ház kertjében és a környéken kóborolt, hazaérve nem tudta vagy nem akarta elmondani, merre járt. Azt mesélte, hogy az erdőben beszélgetett az állatokkal, gyógynövényeket gyűjtött, amelyekből főzeteket fog készíteni, hogy nagyszüleit halhatatlanná tegye. Tanárai is jelezték, hogy iskolai teljesítménye sokat romlott, az órákon nem figyel, elkalandozik, álmodozik, és olyan tervekről számol be, amik értelmezhetetlenek voltak a számukra.

A részletes anamnézis felvétele mellett, a felvételtkor tapasztalt pszichopatológiai tünetek alapján pszichotikus epizód volt véleményezhető. Ebben az akut szakaszban – szomatikus és kiegészítő vizsgálatok mellett – parenterálisan első generációs antipszichotikumot, haloperidolt kapott. Az akut, pszichotikus szakaszban pozitív és negatív tünetei is javultak, azonban mellékhatásként extrapiramidális tünetek, kifejezett aluszékonyság, valamint orthosztatikus hipotónia jelentkeztek. Az extrapiramidális tünetek biperiden alkalmazása mellett enyhültek, azonban a többi nem kívánatos hatás végig tapasztalható volt. A beteg ezeket nehezen tolerálta, életminőségét jelentős mértékben rontották.

A felnőtt szkizofrén betegekre vonatkozó, jelenleg hatályban lévő szakmai irányelv a második generációs antipszichotikumokat javasolja már első választandó szernek is, és ha ebben az esetben nem kívánt hatások lépnek fel, akkor másik választandó szernek is második generációs hatóanyag választását javasolja. Terápiarezisztencia esetén, harmadik választásként a clozapin alkalmazható felnőtteknél. A szakmai irányelvek a pszichiátriában, de általában más szakterületeken is, eddig döntően csak a felnőttekről szóltak. Ez a helyzet a jelenleg még éppen érvényben lévő szkizofrénia irányelv esetében is, ami csak annyit említ a gyermekek antipszichotikus kezelésével kapcsolatban a kontraindikációk között, hogy „gyermekek kezelése (az egyes szerek esetében változóan, 5-12 éves kor alatt)” kontraindikált. Jelenleg zajlik az irányelvek aktualizálása, ahol fontos, hogy az egyes körképeken belül a gyermekekre vonatkozó részek is kellően kidolgozottak legyenek. A szakmai irányelvek természetesen szakmai szabályokat fogalmaznak meg, legfeljebb figyelmeztethetik a felhasználót, hogy a gyógyszerek alkalmazásakor mindenkor ügyeljen a jog, adminisztratív, esetleg finanszírozási szabályokra. Fontos gyermekek kezelésére is a gyakorlatban használható irányelvek kidolgozása, hisz ezek hiánya komoly hátrányt jelent mind a gyermekek, mind pedig az őket kezelő orvosok számára. Irányelvek hiányában nagyobb az esély az empirizmuson, egyéni tapasztalatokon alapuló gyakorlatra a bizonyítékokon alapuló orvoslással szemben.

Ebben az esetben szakmailag felmerült volna második generációs antipszichotikum alkalmazása, azonban olanzapin, quetiapin, sertindol, ziprasidon alkalmazása 18 éves kora alatt gyermekeknél/serdülőknél off-label alkalmazásnak bizonyul. Az amisulprid, az aripiprazol, és a risperidone bizonyos készítményei 15 éves kortól, a clozapin 16 éves kortól adható a fent ismertetett esetben. Külön oda kell figyelnie az gyermekpszichiáternek arra is, hogy egy bizonyos hatóanyag esetén a különböző generikus szerek közül egy adott indikációban gyermekeknél egyes szerek adhatók on-label, míg mások csak off-label. Ezt mutatjuk be az 1. táblázatban, amisulpride esetében. Az 1. táblázat arra is példa, hogy az egyes alkalmazási előírásokban igen változatos annak a megfogalmazása, hogy egy szer nem adható

bizonyos életkor alatt. Az 1. táblázat ezeken kívül azt is szemlélteti, hogy az orvos a különböző alkalmazási előírások különböző alfejezeteiben találja meg az arra vonatkozó információt, hogy egy adott szer adható-e gyermekeknek, és ha igen, milyen feltételekkel.

Fentebbi, a felnőtt pszichiátria gyakorlatában igazoltan hatékony szerek betegünknek on-label nem adhatóak, mivel még nem töltötte be a 15 évet. Bizonyos szereknek a hazai, esetleg legális off-label alkalmazásának lehetőségeiről ennél a betegnél cikkünk későbbi részében lesz szó.

**2. eset:** Kényszeres zavar. A 16 éves fiataalt a területi szakellátásban dolgozó kolléga utalta ambulanciára a gyógyszeres terápia átgondolása, szükség és lehetőség esetén módosítása céljából. A kifejezetten erős, izmos testalkatú, élsportoló fiatalnak 2 évvel ezelőtt kezdődtek kényszeres tünetei, először döntően kényszergondolatok formájában, főleg ruminálás jellemezte. Sportteljesítményével, testi egészségével, valamint a családtagokkal kapcsolatos aggodalmaskodás, a későbbiekben ehhez kapcsolódó kényszercselekvések jellemezték (tisztasággal és ellenőrzéssel kapcsolatos cselekvések). Életminősége mind neki, mind a családnak nagymértékben romlott. A kognitív-viselkedésterápia és család Konzultáció nem kellő hatékonysága miatt a terápia későbbi szakaszában clomipramine hatóanyag került beállításra. A kellő terápiás dózis elérésekor azonban nem kívánt hatások is megjelentek: szorongás, agitáltság és alvászavar. A gyógyszer dózisének csökkentése mellett a mellékhatások ritkultak, illetve megszűntek, azonban a kényszeres tünetei romlottak. Ekkor gyógyszer-váltásra került sor: sertraline hatóanyagra váltottak. Mellékhatások ebben az esetben is felléptek: a legnagyobb nehézséget a fejfájás és a hasmenés okozták, sportolói teljesítménye meredeken romlott. Az ambulanciára érkezése előtt hányinger, hányás, étvágytalanság és érzelmi labilitás is megjelentek.

További választásként fluvoxamine alkalmazása jött szóba, ebben a korosztályban, ebben az indikációban azonban ennél a hatóanyagnál az alkalmazási előírás leírja az adagolás és alkalmazás részben, hogy „Korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre 8 éven felüli gyermekek és ser-

Hatóanyag	Gyárinév	Gyermekekre vonatkozó rész	Helye az alkalmazási előírásban
amisulpride	AMIPRID	Gyermekek: Az amisulprid hatásossága és biztonságossága a pubertástól a 18 éves életkorig nem megalapozott. Csupán korlátozott számú adat áll rendelkezésre a serdülőkorú szkizofrén betegek amisulprid-kezelésére vonatkozólag, ezért az amisulprid adása a pubertástól a 18 éves életkorig nem javasolt. A pubertás előtti életkorban az amisulprid adása ellenjavallt.	adagolás és alkalmazás
amisulpride	AMISULPRID-ratiopharm	Klinikai adatok hiányában az amisulprid nem adható 15 évesnél fiatalabb gyermekeknek.	ellenjavallatok
amisulpride	AMISULPRIDE MYLAN	Az Amisulpride Mylan adása gyermekeknek 15 éves kor alatt ellenjavallt, mivel a készítmény biztonságossága még nem igazolt ebben az életkorban.	adagolás és alkalmazás
		Gyermekeknek 15 éves korig;	ellenjavallatok
amisulpride	AMITREX	Gyermekek: Az amisulprid hatásossága és biztonságossága a serdülőkortól 18 éves életkorig nem megalapozott. Kevés adat ismert a serdülőkorú szkizofrén betegek amisulprid kezelésére vonatkozólag, ezért az amisulprid adása a serdülőkortól 18 éves életkorig nem javasolt. A serdülőkor előtti életkorban az amisulprid adása ellenjavallt, mivel biztonságosságát gyermekek esetében még nem állapították meg (lásd 4.3 pont).	adagolás és alkalmazás

1. táblázat

Amisulpride különböző gyári készítményeinek alkalmazási előírásban lévő, gyermekekre vonatkozó meghatározása

Hatóanyag	Gyárinév	Gyermekekre vonatkozó rész	Helye az alkalmazási előírásban
fluoxetin	FOLXET	8 éves kor feletti gyermekek és serdülők: Mérsékelt, ill. súlyos major depresszív epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 ülést követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a vele egy időben alkalmazott pszichoterápiával együtt javallt.	terápiás javallatok
fluoxetin	FLUOXETIN-ZENTIVA	A Fluoxetin-Zentiva nem ajánlott gyermekek vagy 18 évesnél fiatalabb betegek esetén, mivel a 20 mg kapszulával a pontos adagolás nem biztosítható.	adagolás és alkalmazás
fluoxetin	PORTAL	A Portal alkalmazása nem javasolt gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.	adagolás és alkalmazás
fluoxetin	PROZAC	8 éves és afeletti korú gyermekek és serdülők: Mérsékelt ill. súlyos major depresszív epizódok, amennyiben a depresszió nem reagál a pszichoterápiára 4-6 konzultációt követően. Mérsékelt vagy súlyos depresszióban szenvedő gyermek vagy fiatal részére az antidepresszáns kezelés csak a vele egy időben alkalmazott pszichoterápiával együtt javallt.	terápiás javallatok

### 2. táblázat

**Fluoxetin különböző gyári készítményeinek alkalmazási előírásban lévő, gyermekekre vonatkozó meghatározása**

dülőkori naponta kétszer 100 mg-ig terjedő adaggal, 10 héten át történő kezelésével kapcsolatban. Gyermekek esetében a napi adag ne haladja meg a 200 mg-ot.”

Az utolsó mondat egyértelmű tiltás, tehát nem kérhető off-label engedély. A fiatal – élsportolóként és hamarosan 18 éves felnőtt férfiként – szomatikus adottságait tekintve megfelelt egy felnőtt férfi betegnek. Az adott indikációban és korosztályban a gyógyszer adható, viszont csak alacsonyabb dózisban, mint amennyire szükség lett volna. Kora miatt nem volt alkalmazható a felnőttknél megengedett, napi akár 300 mg hatóanyag alkalmazása. Mindez azt jelenti, hogy míg hasonló, felnőtt korú betegekkel szemben a fiatal hátrányos helyzetben van, hiszen míg felnőtt kényszeres zavar diagnózisú betegek esetén viszonylag széles terápiás palettáról lehet választani, addig gyermekeknél rendkívül szűk körű a választék.

Hasonlóan hátrányos helyzetben vannak a gyermekek major depresszív epizód fennállása esetén a felnőttekkel

szemben. Középsúlyos és súlyos major depresszív epizódban gyermeknél fluoxetine adható, azonban fluoxetine esetében is oda kell figyelnie a gyermekpszichiáternek arra is, hogy a különböző készítmények közül melyek adhatóak bizonyosan gyermekeknek, melyek nem (2. táblázat). A 2. táblázat szintén példa arra is, amit már az 1. táblázatban is bemutatunk, vagyis hogy az orvosnak az alkalmazási előírások egyes alfejezeteit alaposan át kell vizsgálnia, hogy hol bukkan rá arra, hogy egy adott szer adható vagy nem adható gyermekeknek.

Más egyéb hatásmechanizmusú szer (SSRI, RIMA, szelektív NA-reuptake inhibitor, kettős hatású), amelyek közül a felnőtt pszichiáterek választhatnak, major depressziós epizód diagnózisú gyermek betegnek az első szer hatástalansága esetén, alkalmazási előírásaik szerint nem adhatóak. Ezen szereknél is – hasonlóan a fentebb ismertetett antipszichotikumokhoz – az alkalmazási előírások megfogalmazása változatos, miért nem adhatóak 18 éves kor alatt. Példaként a citalopram esetét mutatjuk be a 3. táblázatban.

Hatóanyag	Gyárinév	Gyermekekre vonatkozó rész	Helye az alkalmazási előírásban
citalopram	CITAGEN filmtbl	A citalopram nem alkalmazható gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITALODEP filmtbl	A CitalodEP alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére nem javallott.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITALOPRAM BLUEFISH	A 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében a citalopram tabletták alkalmazását kerülni kell.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITALOPRAM Orion	A citalopram gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek nem adható.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITALOPRAM-Teva	Placebo kontrollált vizsgálatokban a Citalopram-Teva biztonságosságát és hatékonyságát gyermekkori és 18 év alatti serdülőkori major depressziós epizódok kezelése esetén nem igazolták. A biztonságosság és a hatékonyság ebben a populációban nem becsülhető meg a felnőttkori adatokból. Ezért a Citalopram-Teva nem alkalmazható gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITALOPRAM-ZENTIVA	A citalopram nem adható gyermekeknek és 18 év alatti serdülőknek.	adagolás és alkalmazás
citalopram	CITAPRAM	A készítmény alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére nem javallt.	adagolás és alkalmazás
citalopram	DALSAN	Adása nem javasolt, mivel ebben a korcsoportban a citalopram hatékonysága és biztonságossága nem igazolt.	adagolás és alkalmazás
citalopram	SEROPRAM	A citalopram alkalmazása gyermekek és 18 év alatti serdülők kezelésére nem javallt.	adagolás és alkalmazás

### 3. táblázat

**Citalopram különböző gyári készítményeinek alkalmazási előírásban lévő, gyermekekre vonatkozó meghatározása**

## MEGBESZÉLÉS

Először a gyermekek szempontjából átgondolva ezen eseteket, a válasz a cikksorozat előző részében feltett kérdésre [1], vagyis hogy „vajon mi védi jobban a gyermeket: a tiltás vagy a kutatás?“, elmondhatjuk, hogy kutatás hiányában ezeknek a gyermekeknek a kezelése elakadt. Az olyan, jelenleg rendelkezésünkre álló szerek, amelyeknek az alkalmazási előírása szerint a szükséges indikációban, adagban gyermekeknek is adható lenne, nem voltak hatékonyak, ugyanakkor az azonos indikációban, illetve más dózisban felnőtteknél adható számos egyéb gyógyszer esetében pedig nem történt még kellő számú vizsgálat ahhoz, hogy a gyógyszer alkalmazási előírásába is bekerüljön, hogy gyermekeknek is, illetve más dózisban is adható.

A gyermekpszichiáter szempontjából átgondolva az eseteket etikai és jogi szempontok merülnek fel. Az eseteleírásokban láttuk, hogy a gyermekek kezelése a jelenleg alkalmazási előírás szerint adható gyógyszerekkel elakadt. A gyakorlatban nap mint nap találkozunk hasonló esetekkel, problémákkal. Off-label alkalmazás lenne, ha az orvos olyan szert adna, ami felnőtteknél ugyan adható az adott indikációban, de gyermekeknek nem, illetve, ha más dózisban adná, aminek az orvosra nézve jogi következményei vannak. Az viszont komoly etikai dilemma az orvos számára, hogy mit tegyen, ha irodalmi adatok már alátámasztják a szer hatékonyságát gyermekeknek az adott indikációban, illetve dózisban, de még kellő számú vizsgálat hiányában az alkalmazási előírásban nem szerepel.

Hazánkban 2008. július 1-jétől mód van off-label gyógyszer rendelni, amennyiben ezt az irodalmi adatok alátámasztják, úgy hogy a GYEMSZI-OGYI-nél lehet engedélyt kérni arra, hogy az adott beteg a gyógyszert az adott indikációban kaphassa.

Mint a cikk mindhárom táblázatában látható, az alkalmazási előírások megfogalmazása igen különböző arra vonatkozóan, hogy egy gyógyszer adható vagy nem 18 éves kor alatt. Azonban a megfogalmazáson múlhat az, hogy a GYEMSZI-OGYI-hoz beadható-e az engedély egyáltalán. Ha pl. egyértelműen az „ellenjavallt” kifejezés, vagy egyéb, egyértelmű tiltás szerepel, mint amelyet pl. a 2. esetben a flvoxamine dózisa kapcsán láttunk, akkor nem is adható be az adott szerre, alkalmazásra a kérelem. Ha a tiltás nem egyértelmű, pl. „hatásossága és biztonságossága a serdülőkortól 18 éves életkorig nem megalapozott” szerepel az alkalmazási előírásban, a kérelem beadható, csak az a fontos, hogy az orvos kellő bizonyító erejű szakirodalommal alátámassza a kérelmét és a kérelem megfeleljen az emberi felhasználásra kerülő gyógyszerek rendelkezéséről és kiadásáról szóló 44/2004. (IV. 28.) ESzCsM rendelet 2/A §-ában foglalt egyéb feltételeknek.

A GYEMSZI-OGYI pozitív válasza esetén a gyógyszer azonban csak teljes áron írható fel. Ezek után az Országos Egészségbiztosítási Pénztárhoz (OEP-hez) kérvény adható be támogatásra, melynek kimenetele bizonytalan.

A fent ismertetett első esetben tehát, amennyiben 2008. július 1-e után történt, mód lett volna egyedi kérvényt beadni GYEMSZI-OGYI-hoz, mivel vannak bizonyos szerekre vonatkozóan szakirodalmi adatok ebben az indikációban erre a korosztályra vonatkozóan [5, 6, 7] (megjegyzendő, hogy további vizsgálatok itt is fontosak) és az alkalmazási előírások megfogalmazása is lehetővé teszi bizonyos esetekben a kérvény benyújtását. Ez az eljárás viszont az orvosnak rengeteg adminisztrációt jelent, a betegre pedig bizonytalan anyagi terhet ró, így a gyermekpszichiátriai betegek rutinszerű kezelését gyakorlatilag nem oldja meg. A második esetben az alkalmazási előírás egyértelműen leírja, hogy gyermekek esetében nagyobb dózis nem adható, így elvi lehetősége sincs az orvosnak továbblépni. Tétlennek lenni ugyanakkor ebben a helyzetben komoly etikai dilemma az orvos számára.

Ezzel a szabályozással szemben számos kritikát fogalmazhatunk meg. Az Európai Bizottság tanulmánya szerint az EU-ban a gyermekpopulációban végzett off-label kezelések aránya 50-90% között van, ezen belül magas a gyermekpszichiátriai off-label gyógyszeralkalmazások száma [8, 9]. Az is kiderült, hogy a gyermekeknek a felnőttekhez képest sokkal gyakoribbak és súlyosabbak az off-label kezelések mellékhatásai.

Ehhez képest a hazai engedélykérelmeket illetően azt látjuk, hogy a GYEMSZI-OGYI transzparens, a megadott off-label kérelmet tartalmazó web felületén összesen 4, azaz négy (!) gyermekpszichiátriai tárgyú engedély kérelmet találtunk a 2008. július 1-je és az oldal 2013. szeptember 25-i felkeresése közötti időszakból! Ennek nyilvánvalóan nem az az oka, hogy hazánkban a gyermekpszichiáterek számára nagyobb gyógyszerkincs állna rendelkezésre, amelyeket jogszerűen, on-label alkalmazhatnának a betegeken, mint ahogy ez a fenti példákban is kiderül. Megjegyezzük, hogy a felnőtt pszichiátriában is alig haladta meg a kérelmek száma a százat, ebből csaknem száz a felnőttkori figyelemhiányos hiperaktivitás zavar kezeléséhez kapcsolódott. A hungarikumnak tekinthető szabályozás, amely engedélyhez kötné (köti?) az off-label alkalmazást, a gyakorlatban egyáltalán nem érte el a célját, az orvosok egyszerűen nem kérik off-label engedélyt az ilyen gyógyszeralkalmazások előtt. Ennek oka, mint ahogy fentebb említettük, hogy a kérelmezés az orvosra sok adminisztrációt, a betegekre pedig bizonytalan anyagi terhet ró. Ez a szabályozás továbbá nem oldja meg azokat az eseteket sem – mint leírtuk –, amikor az alkalmazási előírás szerint a készítmény gyermekgyógyászati alkalmazása gyermekpopulációban expressis verbis kontraindikált, mivel az emberi alkalmazásra kerülő gyógyszerekről és egyéb, a gyógyszerpiacot szabályozó törvények módosításáról szóló 2005. évi XCV. törvény (GyT) 25 §. (7) bekezdése kizárja ebben az esetben az off-label engedély megadását. Ráadásul az olyan esetekben, ahol a szakirodalomban többé-kevésbé kellő bizonyítékot találunk egy olyan gyógyszeralkalmazásra, amelyet a GyT idézett rendelkezése megtilt, akkor törvénnyel is szembe kerül az orvos. Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény (Eütv.) 7. § (2) bekezdése szerint akkor megfelelő az ellátás, ha az az adott

egészségügyi szolgáltatásra vonatkozó szakmai és etikai szabályok, illetve irányelvek megtartásával történik. Hasonló tartalmú szabályt fogalmaz meg az Eütv. 201/A §-a a pszichiátriai betegek ellátásával kapcsolatban. Mit teygen ilyen helyzetben az orvos? Saját szakmai meggyőződésére hallgasson, és az Eütv. szabályait kövesse, vagy a GyT tiltásához tartsa magát? Nem ismerünk bírósági gyakorlatot, így csak kérdésként fogalmazhatjuk meg, vajon hogyan ítélné a bíróság egy ilyen ügyben.

A gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről 2007-ben lépett hatályba egy új uniós rendelet, az Európai Parlament és a Tanács 1901/2006/EK rendelete (2006. december 12.) a gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről, valamint az 1768/92/EGK rendelet, a 2001/20/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról. Ez előírja, hogy minden új, az adott területen még nem engedélyezett gyógyszerkészítmény forgalomba hozatali engedély iránti kérelmének tartalmaznia kell a jóváhagyott gyermekgyógyászati vizsgálati tervnek megfelelő vizsgálatok eredményeit is, vagy igazolni kell e követelmény alól kapott mentesítést vagy halasztást. Ennek hosszú távon pozitív a hozadéka: folyamatosan és nagy ütemben bővül a gyermekpopulációban is felhasználható gyógyszerek köre.

Eseteink alapján is a megfelelő kutatások fontosságát hangsúlyozzuk, hogy ezeknek tükrében a gyógyszerek alkalmazási előírása mihamarabb kiegészülhessen, hogy a gyógyszer az adott indikációban, kellő dózisban tudományosan alátámasztottan hatékony és biztonságos szer gyermekeknél is. A klinikai vizsgálatokra tehát nem tekinthetünk úgy, mint egy önálló, független iparágra, hiszen a klinikai vizsgálatok célja az, hogy az azokból nyert információk, adatok benyújthatók legyenek a gyógyszer forgalomba hozatali engedélyezésénél. A gyermekpopulációban el nem végzett vizsgálatok eredményei viszont nem tudnak ezért megjelenni az alkalmazási előírásokban, így az orvosok csak meglehetősen korlátozottan tudják segíteni a rászoruló gyermekek gyógyulását. Ezért addig is, amíg a klinikai vizsgálatok lezajlanak, és ezek eredményeként módosulnak az alkalmazási előírások, indikálttá konvertálva az addig off-label alkalmazásokat, megfontolandónak tartjuk a hazai szabályozás módosítását, a gyakorlatban célját gyakorlatilag el nem érő engedélyeztetési eljárás kivezetését a hazai jogrendből.

Végül hangsúlyozzuk, hogy az esetek gyermekpszichiátriai esetek, ezek kapcsán mutattuk be a problémákat. Azonban a fentieket természetesen – mutatis mutandis – a klinikai orvostudományok, a társzakták legnagyobb részére érvényesnek tartjuk.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Dr. Ilku Livia, Dr. Vizi János: Vajon mi védi jobban a gyermekeket: a tiltás vagy a kutatás? IME – Az egészségügyi vezetők szaklapja, 2013. október
- [2] Szkirofrénia szakmai protokoll <http://www.pharmindex-online.hu/diagnosztika-es-terapia/terapias-iranyelvek/szkizofrenia-szakmai-protokoll-190.html>
- [3] Pharmindex. <http://www.pharmindex-online.hu/gyogyszerkereso/>. Utolsó megtekintés: 2013. október 22.
- [4] <http://www.pharmindex-online.hu/gyogyszerkereso/fevarin-100-mg-filmtabletta-621.html>
- [5] Kumra S, Frazier JA, Jacobsen LK, McKenna K, Gordon CT, Lenane MC et al: Childhood-onset schizophrenia: a double-blind clozapine-haloperidol comparison. Arch Gen Psychiatry, 1996 53: 1090–1097
- [6] Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA: A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial, Neuropsychopharmacology, 2004 29:133–145
- [7] Ross RG, Novins D, Farley GK, Adler LE: A 1-year open-label trial of olanzapine in school-age children with schizophrenia. J Child Adolesc Psychopharmacol, 2003 13:301–309
- [8] Sharon Conroy: Survey of unlicensed and offlabel drug use in paediatric wards in European countries, BMJ, 2000; 320 doi: 10.1136/bmj.320.7227.79
- [9] Linda Hsien: Off-label drug use among hospitalised children: identifying areas with the highest need for research Pharmacy World & Science, 2008 Vol 30 No 5: 497-502, DOI: 10.1007/s11096-008-9193-8
- [10] Sharon Conroy: Survey of unlicensed and offlabel drug use in paediatric wards in European countries, BMJ, 2000; 320 doi: 10.1136/bmj.320.7227.79
- [11] EMEA: Evidence of harm from off-label or unlicensed medicines in children [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2009/10/WC500004021.pdf)
- [12] EMA: Successes of the Paediatric Regulation after 5 years [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2013/06/WC500143984.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2013/06/WC500143984.pdf)

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Balázs Judit** Egyetemi tanulmányait 1995-ben végezte el a Semmelweis Orvostudományi Egyetem, Általános Orvosi Karán, ugyanezen az egyetemen 2003-ban PhD címet szerzett, majd 2011-ben az Eötvös Loránd Tudományegyetemen habilitált. Pszichiáter, gyermek és ifjúságpszichiáter

szakorvos. Az ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Kar, Pszichológiai Intézet Fejlődés és Klinikai Gyermekpszichológia Tanszékének tanszékvezető egyetemi docense. A Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórházban gyermekpszichiátriai klinikai munkát végez. Hazai vezetője három európai uniós, FP7-es multicentrikus, serdülő mentális egészséget és öngyilkosság prevenciót vizsgáló projektnek.



**Dr. Vizi János** a Semmelweis Egyetem Általános Orvosi Karán végzett 1985-ben, majd 1989-ben pszichiáter, 1997-ben klinikai farmakológus, 2006-ban igazságügyi pszichiátria szakvizsgát kapott. 2003-ban az ELTE Állam- és Jogtudományi Karán jogász diplomát szerzett. Kutatói tevékenysége kezdetén klinikai pszichiátriával, pszichofarmakológiával, később ezek mellett epidemiológiával

foglalkozott. Az utóbbi években egészségügyi joggal, a közigazgatási jog egészségügyi vonatkozásaival kapcsolatos területeivel, a pszichiátria és a forenzikus pszichiátria és a jog határterületeivel is foglalkozott. Szakértőként részt vett e területek jogalkotásában is. Megalakulásától megszűnéséig az Országos Pszichiátriai Központ jogi- és forenzikus referense volt. Ezt a tevékenységet az idén nyáron megalakult Országos Pszichiátriai és Addiktológiai Intézet Jogi és Forenzikus Osztályának vezetőjeként folytatja.



**Dallos Gyöngyvér** 2005-től a Vadaskert Gyermekpszichiátriai Kórházban dolgozik, járóbeteg és osztályos betegellátásban vesz részt. Gyermek- és ifjúságpszichiáter szakorvos képesítését 2009-ben szerezte meg. PhD tanulmányait a SE Mentális Egészségtudományok Doktori iskolájában végezte, témája a „küszöb alatti” gyermekpsi-

chiátriai kórképek vizsgálata. Magatartásterapeuta (viselkedés- és kognitív terapeuta) képzésben vett részt a Viselkedés és Kognitív Terápiás Egyesületnél. A klinikai és a tudományos munkák mellett gyermekvédelmi szakellátásban is dolgozik, részben gyermekotthonok külső konzíliárusaként, részben Gyermekvédelmi Szakértői Bizottság tagjaként. Emellett megbízott óraadóként védőnőhallgatók és pszichológushallgatók gyakorlati oktatásában vesz részt.



**Dr. Ilku Livia** gyógyszerészhallgatóként a SOTE-ra járt, a Budapesti Közgazdaságtudományi Egyetemen végezte a felsőfokú marketing-, reklám-, PR-menedzser képzést, állam- és jogtudományi doktorrá pedig az ELTE-n avatták. 7 évig dolgozott a gyógyszer-

iparban, majd 7 évet a közigazgatásban, az az egészségügyért felelős minisztérium jogi főosztályán, később pedig az Országos Gyógyszerészeti Intézetben főigazgató-helyettesként. Gyógyszerészként és jogászként mindig a két szakma határterületével foglalkozott. Jelenleg a MAGYOSZ igazgatójaként végzi a jogi és gyógyszerészeti munka eredményes és egymást segítő összefésülését.

IME

## IX.

**Regionális Egészségügyi Konferencia**

„A térségi ellátásszervezésének aktualitásai”

2014. február 27.

Helyszín: Best Western Hotel Hungaria (1074 Budapest, Rákóczi út 90.)