



# Právní úprava radiofarmak v ČR, Slovensku a Rakousku se zaměřením na neregistrovaná radiofarmaka vyráběná v malém rozsahu



Srovnávací studie č. 5.382  
Srpen 2018  
autor: Michal Pohl, Marta Krausová

## SROVNÁVACÍ STUDIE

### Obsah:

ÚVOD .....	4
ÚPRAVA RADIOFARMAK V RÁMCI EU .....	6
EVROPSKÁ ASOCIACE NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY (EANM) A JEJÍ GUIDELINES.....	8
RADIOFARMAKA PŘIPRAVOVANÁ V MALÉM ROZSAHU.....	8
PRÁVNÍ ÚPRAVA RADIOFARMAK V ČR .....	10
REGISTROVANÁ RADIOFARMAKA A VÝJIMKY Z REGISTRACE.....	10
<i>Předepsání neregistrovaného         léčivého přípravku podle § 8         zákona o léčivech.....</i>	11
<i>Proces registrace a         vzájemného uznávání.....</i>	11
<i>Specifický léčebný         program .....</i>	12
PŘÍPRAVA RADIOFARMAK NA ZÁKLADĚ LÉKAŘSKÉHO PŘEDPISU PODLE § 79 ZÁKONA O LÉČIVECH.....	13
<i>Hrazení individuální přípravy         radiofarmak v rámci         veřejného zdravotního         pojištění.....</i>	15
SLOVENSKO.....	16
RAKOUSKO .....	17
ZÁVĚR .....	18
ZDROJE.....	19

<b>AKTUÁLNÍ VYDÁNÍ:</b>	<b>EDICE: STUDIE</b>
Název: Právní úprava radiofarmak v ČR, Slovensku a Rakousku se zaměřením na neregistrovaná radiofarmaka vyráběná v malém rozsahu	Typ edice: online, ISSN 2533-4131
Autoři: Michal Pohl, Marta Krausová	URL: <a href="http://www.psp.cz/sqw/ppi.sqw?d=1">http://www.psp.cz/sqw/ppi.sqw?d=1</a>
Číslo: Srovnávací studie č. 5.382	První vydání edice: červenec 1991
Datum: srpen 2018	Frekvence vydání edice: nepravidelná
Klíčová slova: radiofarmaka, zákon o léčivech, výjimky z registrace, radiofarmaka připravovaná v malém rozsahu, small-scale radiopharmaceuticals	Zaměření: srovnávací a analytické studie zpracované pro členy Parlamentu České republiky
	Jazyk: CZ
	Vydavatel: Kancelář Poslanecké sněmovny, Sněmovní 4, 118 26 Praha 1

**PARLAMENTNÍ INSTITUT** plní úkoly vědeckého, informačního a vzdělávacího střediska pro Poslaneckou sněmovnu, její orgány, poslance a Kancelář Poslanecké sněmovny, pro Senát, jeho orgány, senátory a Kancelář Senátu. Naše činnosti a produkty uvádíme níže.

<b>Oddělení všeobecných studií</b>	<b>STUDIE</b> Srovnávací studie Analytické studie	<b>ODPOVĚDI NA DOTAZ</b> Stručné odpovědi na dotazy členů Parlamentu	<b>VYBRANÁ TÉMATA</b> Studie zpracované k aktuálním problematikám	<b>MONITORING</b> Vybrané hospodářské měnové a sociální ukazatele	<b>MIGRACE</b> Přehled aktualit v oblasti migrace za vybrané období
	<b>PŘEHLED SZBP</b> Společná zahraniční a bezpečnostní politika EU	<b>EUROZÓNA+</b> Přehled ekonomických událostí v EU	<b>PODKLADY</b> pro zahraničně politická jednání	<b>PŘEDNÁŠKY</b> pro zahraniční delegace, PS, Senát	
<b>Oddělení pro evropské záležitosti</b>	<b>STANOVISKA</b> kompatibility nevládních návrhů zákonů s právem EU	<b>KONZULTACE</b> k předkládaným vládním návrhům zákonů	<b>DOKUMENTY EU</b> Výběr z aktů a dokumentů EU zaslaných PS	<b>ZPRÁVY</b> Aktuální agenda v Bruselu	<b>PODKLADY</b> pro jednání výboru na mezinárodní úrovni
	<b>INFORMAČNÍ STŘEDISKO</b> Informace o činnosti Poslanecké sněmovny a prohlídky budov	<b>ECPRD</b> Spolupráce s Evropským centrem pro parlamentní výzkum a dokumentaci	<b>PŘEDNÁŠKY</b> pro Poslaneckou sněmovnu, pro školy, veřejnost	<b>INFORMAČNÍ MATERIÁLY</b> o fungování Poslanecké sněmovny, o legislativním procesu	<b>ZÁPISY</b> ze schůzí, seminářů, přednášek, kulatých stolů

## Shrnutí

Radiofarmaka jsou léčivé přípravky obsahující jeden nebo více radionuklidů využívané v rámci nukleární medicíny k diagnostickým i terapeutickým účelům. Kromě radiofarmak vyráběných průmyslově nebo za užití registrovaných radionuklidových kitů, generátorů a prekursorů, které podléhají registraci (*market authorization*) podle zákona č. 378/2008 Sb., o léčivech (respektive podle směrnice 2001/83/ES o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků), je možné radiofarmaka též připravovat v malém rozsahu a pro individuální potřebu (*small-scale radiopharmaceuticals*). Úprava těchto radiofarmak nepodléhá registraci a je v členských státech EU rozdílná. Tato práce se ve své první části zabývá právními předpisy upravujícími radiofarmaka na úrovni EU, včetně výjimky z úpravy směrnice, která umožňuje přípravu radiofarmak v malém rozsahu na lékařský předpis nebo v lékárně podle lékopisu. V další části se práce komplexně věnuje české právní úpravě radiofarmak vyráběných v malém rozsahu na základě § 79 zákona o léčivech a dále též dalším „výjimkám“ z povinnosti registrace léčivých přípravků, jakož i samotnému procesu registrace. Poslední část práce se zabývá úpravou radiofarmak vyráběných v malém rozsahu na Slovensku a v Rakousku.

## Obsah

ÚVOD.....	4
ÚPRAVA RADIOFARMAK V RÁMCI EU.....	6
EVROPSKÁ ASOCIACE NUKLEÁRNÍ MEDICÍNY (EANM) A JEJÍ GUIDELINES.....	8
RADIOFARMAKA PŘIPRAVOVANÁ V MALÉM ROZSAHU .....	8
PRÁVNÍ ÚPRAVA RADIOFARMAK V ČR.....	10
REGISTROVANÁ RADIOFARMAKA A VÝJIMKY Z REGISTRACE .....	10
<i>Předepsání neregistrovaného léčivého přípravku podle § 8 zákona o léčivech .....</i>	11
<i>Proces registrace a vzájemného uznávání.....</i>	11
<i>Specifický léčebný program.....</i>	12
PŘÍPRAVA RADIOFARMAK NA ZÁKLADĚ LÉKAŘSKÉHO PŘEDPISU PODLE § 79 ZÁKONA O LÉČIVECH .....	13
<i>Hrazení individuální přípravy radiofarmak v rámci veřejného zdravotního pojištění.....</i>	15
SLOVENSKO .....	16
RAKOUSKO.....	17
ZÁVĚR .....	18
ZDROJE .....	19

## Úvod

Radiofarmaka jsou léčivé přípravky obsahující jeden nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařské účely. Užívají se v nukleární medicíně a to k buď terapeutickým, nebo diagnostickým účelům; jejich nejčastější užití je při tzv. pozitivní emisní tomografii (PET), která je klíčová pro diagnostiku nádorových onemocnění a využívána též v kardiologii a neurologii.<sup>1</sup> Radiofarmaka jsou považována za léčivé přípravky podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění (dále jen „**zákon o léčivech**“).<sup>2</sup> Obdobně jsou též klasifikovány jako humánní léčivé přípravky (*medicinal product for human use*) podle čl. 1 bod 6 a násl. Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků (dále jen „**směrnice 2001/83/ES**“). Zákon o léčivech tuto směrnici transponuje a zapracovává do textu společně s dalšími právními předpisy EU<sup>3</sup>, a tudíž většina české právní úpravy radiofarmak vychází a je provedením zejména této směrnice. Směrnice 2001/83/ES jakož i zákon o léčivech vycházejí ze zásady předchozí registrace. Všechny léčivé přípravky uváděné na trh nebo užívané při poskytování zdravotních služeb v rámci EU tak podléhají registraci (*market authorization*).<sup>4</sup> Registraci podle zákona podléhají i radionuklidové, generátory, kity a radionuklidové prekursory<sup>5</sup>; tedy zjednodušeně řečeno přípravky určené k „výrobě“ radiofarmak.

---

<sup>1</sup>Podrobněji například: *Jak si stojí česká nukleární medicína v diagnostice a terapii?* [online]. Medicinal Tribune 8/2018 [cit.10.8.2018]. Dostupné na: <https://www.tribune.cz/clanek/43195-jak-si-stoji-ceska-nuklearni-medicina-v-diagnostice-a-terapii>.

Adam J. a další: *Současné trendy ve využívání PET radiofarmak k onkologické diagnostice*. Časopis Klinická onkologie 2014; 27 (Suppl 1): 129-136. V elektronické verzi dostupné na [cit. 11. 8. 2018] : <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/2014-06-15-supplementum-1/soucasne-trendy-ve-vyuzivani-pet-radiofarmak-k-onkologicke-diagnostice/>

<sup>2</sup> § 2 odst. 2 písm. h) zákona o léčivech: „Léčivými přípravky podle odstavce 1 jsou:  
h) radiofarmaka, kterými se rozumějí léčivé přípravky, které, jsou-li připraveny k použití, obsahují 1 nebo více radionuklidů (radioaktivních izotopů) včleněných pro lékařský účel;“

<sup>3</sup> Radiofarmak se týkají zejména:

- Směrnice Komise **2003/94/ES** ze dne 8. října 2003, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky a hodnocené humánní léčivé přípravky; ANNEX 13.
- Směrnice Komise **2005/28/ES** ze dne 9. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků;

A z přímo použitelných předpisů EU:

- Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 1252/2014 ze dne 28. května 2014 doplňující směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, pokud jde o zásady a pokyny správné výrobní praxe pro účinné látky pro humánní léčivé přípravky;
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. **536/2014** ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice **2001/20/ES**;
- Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. **726/2004** ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.

<sup>4</sup> Viz Čl. 2 a čl. 6 směrnice 2001/83/ES a čl. § 8 odst. 1 zákona o léčivech.

<sup>5</sup> § 2 odst. 2 písm. i), j) a k) zákona o léčivech jsou léčivými přípravky:

Specifikem radiofarmak je, že vzhledem k tomu, že se jedná o nestabilní radioaktivní sloučeniny, mají velmi krátký poločas rozpadu, což ztěžuje jejich výrobu.<sup>6</sup> Směrnice i zákon v návaznosti na tuto specifickou povahu radiofarmak, stanovuje, že za použití registrovaných radionuklidových, generátorů a prekursorů není nutné registrovat výsledné radiofarmakum a postačí, že prostředky pro jeho výrobu byly registrovány.<sup>7</sup>

Kromě radiofarmak, jež podléhají registraci, vyvstává též otázka právní regulace radiofarmak připravovaných v malém rozsahu (*small-scale radiopharmaceuticals*), individuálně, bez úmyslu zahájit jejich průmyslovou distribuci. Tato radiofarmaka nespádají pod právní úpravu směrnice 2001/83/ES a směrnice umožňuje jejich výrobu na základě výjimek z registrace uvedených v čl. 3 s to v rámci léčivých přípravků připravovaných pro konkrétního pacienta na lékařský předpis – tzv. příprava magister liter (*magistral formula*)<sup>8</sup> nebo podle národního lékopisu v lékárnách (*official formula*).<sup>9</sup> Konkrétní podmínky této přípravy, například v jakých pracovištích a za jakých podmínek se smí provádět, již pak závisí na úpravě národních států. Je též třeba připomenout, že na radiofarmaka a jejich přípravu se vztahují i právní předpisy o ochraně před radiací, které musí být respektovány.<sup>10</sup>

V České republice existuje právní úprava pro přípravování radiofarmak v malém množství, individuálně pro konkrétního pacienta a to na základě § 79 zákona o léčivech, který upravuje přípravu léčivých přípravků v lékárnách. Na zákon navazuje vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi, která se v části třetí přímo věnuje přípravě takovýchto radiofarmak. K této přípravě by mělo docházet na pracovištích k tomu oprávněných dle zákona č. 263/2016 Sb., atomový zákon a v souladu s dalšími radiačními předpisy. Pro určení z jakých léčivých látek a jakými postupy je možné tato radiofarmaka připravovat je klíčový Český lékopis, případně též vyhláška

---

i) radionuklidové generátory, kterými se rozumějí systémy obsahující vázaný mateřský radionuklid, z něhož vzniká dceřiný radionuklid, který se odděluje elucí nebo jiným způsobem a používá se jako radiofarmakum nebo pro jeho přípravu,

j) kity, kterými jsou přípravky určené k rekonstituci nebo spojení s radionuklidem do konečného radiofarmaka, a to obvykle před jeho podáním,

k) radionuklidové prekursory, kterými se rozumějí radionuklidy vyrobené pro radioaktivní značení jiné látky před podáním.“

Viz srovnání Čl. 1 body 7, 8 a 9 směrnice 2001/83/ES.

<sup>6</sup>Decristoforo, Clemens: *Challenges in the small-scale preparation of radiopharmaceuticals—a European perspective*. *Fabadi J Pharm Sci*. 2007; Svazek 32, s. 132. V elektronické verzi dostupné na [cit. 11. 8. 2018]: [https://www.researchgate.net/publication/265425127\\_Challenges\\_in\\_the\\_Small-Scale\\_Preparation\\_of\\_Radiopharmaceuticals -A European Perspective Summary Challenges in the Small-Scale Preparation of Radiopharmaceuticals -A European Perspective](https://www.researchgate.net/publication/265425127_Challenges_in_the_Small-Scale_Preparation_of_Radiopharmaceuticals_-_A_European_Perspective_Summary_Challenges_in_the_Small-Scale_Preparation_of_Radiopharmaceuticals_-_A_European_Perspective)

<sup>7</sup> § 25 odst. 2 písm. h) zákona o léčivech: „Registraci nepodléhají: h) radiofarmaka připravená v souladu s pokyny držitele rozhodnutí o registraci výhradně z registrovaných radionuklidových generátorů, kitů nebo radionuklidových prekursorů pro bezprostřední použití na pracovištích nukleární medicíny poskytovatelů zdravotních služeb oprávněných vykonávat činnost podle zvláštního právního předpisu“ Totéž viz čl. 7 směrnice 2001/83/ES. Pozn. tato radiofarmaka je však třeba odlišovat od radiofarmak vyráběných v malém rozsahu (Viz *Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals*, EANM (2010), s. [cit.27.7.2018]).

<sup>8</sup> Čl. 3 odst. 1 směrnice 2001/83/ES.

<sup>9</sup> Čl. 3 odst. 2 směrnice 2001/83/ES.

<sup>10</sup> Viz čl. 4 odst. 1 směrnice 2001/83/ES. Konkrétně se jedná o tyto předpisy: Směrnice rady 2013/59/EURATOM ze dne 5. prosince 2013, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření a zrušují se směrnice 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a 2003/122/Euratom a v ČR zákon č. 263/2016 Sb., atomový zákon, v platném znění.

č. 85/2008 Sb., o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků.

Individuálně připravovaná radiofarmaka by měla být hrazena z veřejného zdravotního pojištění podle § 15 odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění. Na základě tohoto ustavení vydal SÚKL (Státní ústav pro kontrolu léčiv) opatření obecné povahy 02-18, které stanovuje podrobnosti úhrady pro jednotlivá individuálně připravovaná radiofarmaka.

Česká republika tudíž má komplexní úpravu radiofarmak připravovaných v malém rozsahu (*small-scale radiopharmaceuticals*) a příprava těchto radiofarmak by tak v ČR, odhlédneme-li od odborných aspektů a technických detailů právní úpravy, z právního hlediska neměla být v zásadě problematická.

Kromě přípravy léčiv dle § 79 zákona o léčivech existují i další výjimky z registrace podle zákona, na jejichž základě je možné užít neregistrovaný léčivý přípravek. Jedná se o užití neregistrovaného léčivého přípravku lékařem na předpis za informování SÚKL<sup>11</sup> (v případě radiofarmak Státního úřadu pro jadernou bezpečnost) podle § 8 zákona o léčivech a o specifický léčebný program (§ 49 zákona o léčivech).

Co se týče Slovenska, radiofarmaka je možné individuálně připravovat ve specializovaných lékárnách (nemocniční lékárny s odděleními pro přípravu radioaktivních humánních léků) na předpis lékaře. Na Slovensku by neměla být žádná specifická omezení přípravy individuálně připravovaných radiofarmak a radiofarmaka by měla být plně hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

I v Rakousku by mělo být možné na specializovaných pracovištích v souladu s pravidly radioaktivní ochrany připravovat radiofarmaka, v malém množství pro individuálního pacienta podle lékařského předpisu. Rakouský zákon též umožňuje farmaceutickým společnostem za určitých podmínek vyrábět radiofarmaka, které by jinak musely být registrovány, v malém množství, aniž by byla vyžadována jejich registrace, pouze na základě oznámení Státnímu úřadu pro bezpečnost ve zdravotnictví. Úhrada radiofarmak z veřejného zdravotního pojištění se provádí podle jednotných pravidel pro všechny léčivé přípravky uvedených v kodexu úhrad. Není-li radiofarmakum v tomto kodexu uvedeno, je možné ho hradit na základě individuální žádosti. Úhrada přípravy magistra liter musí být povolena zdravotní pojišťovnou.

## Úprava radiofarmak v rámci EU

Na úrovni Evropské unie jsou radiofarmaka právně upravena především směrnicí 2001/83/ES. Směrnice představuje komplexní úpravu humánních léčivých přípravků, včetně jejich povinné registrace (*market authorization*) a dvou unijních registračních procedur a to registrace procedurou vzájemného uznávání (*mutual recognition procedure*) a decentralizované registrace (*decentralised procedure*).<sup>12</sup> Dále je v ní upravena též výroba a dovoz léčivých přípravků (Hlava IV směrnice), označení obalu a příbalová informace (Hlava V.), klasifikace léčivých přípravků (Hlava VI.), distribuce léčivých přípravků (Hlava VII.), reklama na léčivé přípravky (Hlava VIII.) a

<sup>11</sup> Státní ústav pro kontrolu léčiv.

<sup>12</sup> Čl. 28 a násl. směrnice 2001/83/ES.

farmakovigilance (Hlava IX.) Tato problematika je v národní právní úpravě pokryta zákonem o léčivech a prováděcími předpisy k němu. Jak již bylo rozebráno v úvodu této studie, radiofarmaka jsou podle čl. 2 směrnice 2001/83/ES považována za humánní léčivé přípravky, pro něž je v rámci EU požadována registrace (*market authorization*), a to včetně registrace radionuklidových generátorů, kitů a prekursorů sloužících k jejich přípravě. Je třeba uvést, že z úpravy směrnice jsou vyňaty radionuklidy ve formě uzavřených zářičů (*radionuclides in the form of sealed sources*)<sup>13</sup> a registrovat není nutné ani radiofarmaka připravená přímo na místě za užití registrovaných kitů, radionuklidových generátorů a prekursorů.<sup>14</sup>

Z další legislativy EU se radiofarmaky zabývá nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 536/2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků<sup>15</sup>, které upravuje klinické hodnocení humánních léčivých přípravků, včetně radiofarmak, přičemž na něj navazují příslušné části zákona o léčivech (§ 51 a násl. zákona o léčivech). Radiofarmaka mohou být v rámci klinického hodnocení sama hodnocena a testována jakožto registrované léčivé přípravky, ale mohou též sloužit jako hodnocené léčivé přípravky (*investigational medicinal products*)<sup>16</sup> nebo jako pomocné léčivé přípravky<sup>17</sup> pro stanovení diagnózy v rámci klinického testování.<sup>18</sup>

Pro radiofarmaka má dále význam též směrnice Komise 2003/94/ES, jež určuje správnou výrobní praxi (*good manufacturing practice*), zkráceně **SVP** neboli **GMP**, jak pro léčivé přípravky, tak pro hodnocené léčivé přípravky.<sup>19</sup> Na směrnici Komise 2003/94/ES navazuje publikace Komise, která dále rozvádí principy GMP: Pokyny pro správnou výrobní praxi, Svazek 4 (*The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 4*), jejíž Doplněk 3<sup>20</sup> se vztahuje přímo na GMP pro výrobu radiofarmak, avšak je zaměřen na průmyslovou výrobu většího rozsahu a nikoli na přímo na místě připravovaná radiofarmaka.<sup>21</sup>

---

<sup>13</sup> Čl. 3, bod 5 směrnice 2001/83/ES.

<sup>14</sup> čl. 7 směrnice 2001/83/ES.

<sup>15</sup> Tato oblast byla dříve upravena směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se zavedení správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků, ve znění nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006.

<sup>16</sup> Čl. 1, bod 5 nařízení 536/2014: „*Hodnoceným léčivým přípravkem*“ se rozumí léčivý přípravek, který se zkouší či používá jako srovnávací v klinickém hodnocení, včetně placeba.“

<sup>17</sup> Čl. 1, bod 8 nařízení 536/2014: „*Pomocným léčivým přípravkem*“ se rozumí léčivý přípravek používaný pro potřeby klinického hodnocení, jak je uvedeno v protokolu, avšak nikoliv jako hodnocený léčivý přípravek.

<sup>18</sup> Viz čl. 68 a čl. 61 bod. 5 písm. b) nařízení 536/2014. Kromě výše uvedeného nařízení se na radiofarmaka v rámci klinického testování vztahuje též směrnice Komise 2005/28/ES, ze dne 9. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků.

<sup>19</sup> Dále správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky určuje i nařízení Komise č. 1252/2014 doplňující směrnici 2001/83/ES, pokud jde o zásady a pokyny správné výrobní praxe pro účinné látky pro humánní léčivé přípravky.

<sup>20</sup> Eudralex: *The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 4, Annex III, Manufacture of Radiopharmaceuticals* [cit. 24. 7. 2018]. Dostupné na: [https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en) V české verzi *Pokyny pro správnou výrobní praxi - Výroba radiofarmak, Doplněk 3, verze 1* [cit. 24. 7. 2018]. Dostupné na: <http://www.sukl.cz/leciva/doplněk-3-verze-1-1>

<sup>21</sup> Viz *Pokyny pro správnou výrobní praxi - Výroba radiofarmak, Doplněk 3: Poznámka 1* : „*Tento pokyn nezahrnuje přípravu radiofarmak za použití registrovaných generátorů a kitů na pracovištích nukleární medicíny v nemocnicích nebo v určitém typu lékáren.*“

Z legislativy EU s významem pro radiofarmaka je třeba též zmínit nařízení EP a Rady č. 726/2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci a dozor nad humánními a veterinárními léčivými přípravky a kterým se zakládá Evropská léková agentura. Toto nařízení upravuje tzv. „centrální registraci“ pro vybrané léčivé přípravky, které zjednodušeně řečeno přinášejí možnost léčení na vzácných nebo velmi závažných choroby, významné inovace, nové účinné látky aj.<sup>22</sup>

Nařízením č. 726/2004 byla též zřízena Evropská agentura pro léčivé přípravky (*European Medicines Agency* zkráceně EMA). Tato agentura kromě toho, že figuruje jako orgán, u kterého probíhá centrální registrace dle nařízení, též vydává své *guidelines* (pokyny) včetně *guidelines* ohledně radiofarmak.<sup>23</sup> Tyto pokyny určují bližší podmínky pro žádost o registraci podle směrnice 2001/83/ES ve vztahu k radiofarmakům – tedy dopadají primárně na radiofarmaka (jakož i kity, radionuklidové generátory a prekursory) registrované dle směrnice.

### Evropská asociace nukleární medicíny (EANM) a její guidelines

Evropská asociace nukleární medicíny (*European association of nuclear medicine*) je nevládní profesní organizací zabývající se nukleární medicínou.<sup>24</sup> I tato organizace vydává své *guidelines* a ačkoli nejsou právně závazná, mohou být při přípravě radiofarmak významná a představovat vodítko pro GMP.<sup>25</sup> EANM také jako jediná organizace v rámci Evropy vydala své předpisy přímo ohledně radiofarmak připravovaných v malém rozsahu.

### Radiofarmaka připravovaná v malém rozsahu

Specifickou kategorií nespádající do působnosti výše uvedených předpisů EU jsou radiofarmaka připravovaná v malém rozsahu (*small-scale radiopharmaceuticals*) – tj. radiofarmaka připravovaná individuálně, bez užití registrovaných kitů, radionuklidových generátorů nebo radionuklidových prekursorů a aniž by bylo zamýšleno zahájit jejich průmyslovou/komerční distribuci.<sup>26</sup> Příprava takovýchto radiofarmak je z úpravy směrnice 2001/83/ES vyjmuta a to čl. 3 bodem 1 a 2, podle kterého se směrnice nevztahuje na: „léčivé přípravky připravené v lékárně podle lékařského předpisu pro jednotlivého pacienta (běžně známý jako individuálně připravený léčivý

---

*Pokyny pro správnou výrobní praxi - Výroba radiofarmak, Doplněk 3: Úvod, bod 3: „Tento pokyn je použitelný pro výrobní postupy uplatňované průmyslem, nukleárními centry / ústavami a PET centry pro výrobu a kontrolu kvality následujících typů produktů: Radiofarmaka, Pozitrony emitující (PET) radiofarmaka, Radioaktivní prekursor pro radiofarmaceutickou výrobu, Radionuklidové generátory.“*

<sup>22</sup>Podrobněji, Čl. 3 nařízení č. 726/2004 ve spojení s Přílohou nařízení: Léčivé přípravky podléhající registraci společenství.

<sup>23</sup> *Guideline on radiopharmaceuticals* [online], 26 November 2008, Doc. Ref. EMEA/CHMP/QWP/306970/20. [cit.10.8.2018]. Dostupné na: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC500003538.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003538.pdf).

<sup>24</sup> Více na: <https://www.eanm.org/about/statutes/>

<sup>25</sup> Decristoforo, C.: *Challenges in...*, s. 134.

<sup>26</sup> *Guidance on current good radiopharmacy practice for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals using automated modules: a European perspective*. EANM (2014) [cit.27.7.2018]: „**A small-scale radiopharmaceutical is any in-house radiopharmaceutical not intended for commercial purposes or distribution, prepared on a small scale, excluding preparations based on licensed generators and labelling kits, and excluding preparation of kits.**“ nebo též *Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals*, EANM (2010), [cit.27.7.2018]: „**A small-scale radiopharmaceutical is any in-house radiopharmaceutical prepared on a small scale (for PET, SPECT or therapeutic applications), excluding preparations based on labelling licensed kits and generators, and excluding preparation of kits.**“



přípravek)<sup>27</sup> a „léčivé přípravky připravené v lékárně v souladu s lékopisnými předpisy, které jsou určeny k přímému výdeji pacientům v dané lékárně (běžně známý jako hromadně připravený léčivý přípravek)“<sup>28</sup> Na základě těchto ustanovení je tudíž obecně možné radiofarmaka připravovat ad hoc bez nutnosti registrace dle směrnice. Speciální národní úprava pak může stanovovat další konkrétní podmínky/specifická pravidla pro takovouto přípravu, zejména co se týče pracovišť, kde je možné s radiofarmaky nakládat, nebo se jí nijak konkrétněji nezabývat a ponechat ji na zodpovědnosti lékaře, jež radiofarmakum předepsal nebo pracoviště, kde bylo připraveno, a právních předpisech o ochraně proti radiaci.<sup>29</sup> Je však třeba podotknout, že tato výjimka z úpravy směrnice by měla být v souladu s judikaturou SDEU vykládána restriktivně<sup>30</sup> a že je nutné dbát hlavního účelu směrnice, a to ochrany veřejného zdraví.<sup>31</sup>

Ačkoli příprava radiofarmak připravovaných v malém rozsahu není na úrovni EU komplexně upravena, existují dokumenty, jež jsou pro ni právně relevantní a to zejména Evropský lékopis (*European Pharmacopoeia*).<sup>32</sup> Evropský lékopis je pravidelně aktualizovaná farmaceutická publikace obsahující základní standardy výroby léčiv, která je závazná pro všechny státy EU.<sup>33</sup> Za zveřejnění Evropského lékopisu v ČR odpovídá Ministerstvo zdravotnictví, které Evropský lékopis zveřejňuje jako část lékopisu českého (podrobněji viz níže).

Kromě Evropského lékopisu existují i další předpisy/guidelines týkající se výroby radiofarmak v malém rozsahu, jež nejsou závazné povahy.<sup>34</sup> Zejména k radiofarmakům připravovaným v malém rozsahu vydala několik *guidelines* EANM a to *Guidelines on current good radiopharmacy practice (CGRPP) in the Preparation of radiopharmaceuticals*<sup>35</sup>, rozdělené na část A (radiofarmaka připravená z generátorů a kitů (*kit-based radiopharmaceuticals*)) a část B (*radiofarmaka pro PET a další na místě připravovaná radiofarmaka*).<sup>36</sup> V návaznosti na část B těchto *guidelines* dále EANM vydala další dva dokumenty upřesňující GMP přímo pro radiofarmaka připravovaná v malém rozsahu.<sup>37</sup>

---

<sup>27</sup> Tj. tzv. příprava magistraliter (*magistral formula*).

<sup>28</sup> Tzv. *official formula*.

<sup>29</sup> Decristoforo, C.: *Challenges in...*, s. 132 – 133.

<sup>30</sup> Např. Rozsudek SDEU ze dne 29. 3. 202, C-185/10 Komise proti Polsku.

<sup>31</sup> Viz recitál č. 2 směrnice 2001/83/ES.

<sup>32</sup> *European Pharmacopoeia* (Ph. Eur.) 9.0:01/2017. Dostupné na: <https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph-eur-9th-edition>.

<sup>33</sup> Závaznost Evropského lékopisu vychází z Úmluvy pro vypracování Evropského lékopisu (*Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia*), ke které EU přistoupila jako celek v roce 1994 na základě Protokolu (*Protocol to the Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia*) upravující její postavení v rámci Úmluvy. Za zveřejnění Evropského lékopisu v ČR odpovídá Ministerstvo zdravotnictví.

<sup>34</sup> Například, PIC/S (*The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*), neformální celosvětová platforma v oblasti GMP fungující na spolupráci mezi národními institucemi pro zdraví a kontrolu léčiv, jejímž členem je i ČR (respektive SÚKL), vydala *PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments*, který se zabývá GMP pro přípravu radiofarmak v nemocnicích (*PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments*). PIC/S GMP Guide, 09/2014. [cit. 27. 7. 2018] Dostupné na: <https://www.picscheme.org/en/publications?tri=gmp>.

<sup>35</sup> *Guidelines on current good radiopharmacy practice (CGRPP) in the Preparation of radiopharmaceuticals* EANM (2007). [cit. 27. 7. 2018] Dostupné na: [https://eanm.org/publications/guidelines/gl\\_radioph\\_cgrpp.pdf](https://eanm.org/publications/guidelines/gl_radioph_cgrpp.pdf).

<sup>36</sup> *Part B: Guidelines on Current Good Radiopharmacy Practices (cGRPP) for Positron Emission Tomography (PET) and other Locally Prepared Radiopharmaceuticals*. [cit. 27. 7. 2018] Dostupné na: [https://eanm.org/publications/guidelines/gl\\_radioph\\_cgrpp.pdf](https://eanm.org/publications/guidelines/gl_radioph_cgrpp.pdf).

<sup>37</sup> *Guidance on current good radiopharmacy practice for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals using automated modules: a European perspective, EANM (2014) a Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals, EANM (2010)*. [cit. 27. 7. 2018] Obojí dostupné na: <https://www.eanm.org/publications/guidelines/radiopharmacy/>.

Shrneme-li výše uvedené, právní úprava na úrovni EU umožňuje přípravu radiofarmak v malém rozsahu a její detailní úpravu ponechává na členských státech. Kromě Evropského lékopisu, jenž je svou povahou závazný, existují i další svou povahou nezávazné *guidelines* mezinárodních organizací působících v této oblasti.

### Právní úprava radiofarmak v ČR

V České republice je příprava, výroba, distribuce a užívání radiofarmak upravena zákonem o léčivech, jenž transponuje výše zmíněné předpisy EU a navazuje na ně, a to zejména směrnicí 2001/83/ES. Obdobně jako ve směrnici podléhají průmyslově vyráběná radiofarmaka, radionuklidové generátory, kity a radionuklidové prekursory povinné registraci podle zákona o léčivech.<sup>38</sup> Zároveň zákon v ust. § 8 a § 25 stanovuje i výjimky z této registrace, které též vycházejí ze směrnice. Ust. § 8 odst. 2 a § 25 odst. 2 písm. a)<sup>39</sup> ve spojení s § 79 zákona o léčivech pak podobně jako směrnice otevírají možnost přípravy radiofarmak magistraliter, tedy na lékařský předpis pro konkrétního pacienta.

### **Registrovaná radiofarmaka a výjimky z registrace**

Ačkoli radiofarmaka (jakož i kity, generátory a prekursory) podléhají registraci dle zákona o léčivech, zákon stanovuje i určité výjimky z povinnosti registrace. Předně obdobně jako směrnice zákon o léčivech v § 25 odst. 2 písm. h) uzákoňuje, že „*radiofarmaka připravená v souladu s pokyny držitele rozhodnutí o registraci výhradně z registrovaných radionuklidových generátorů, kitů nebo radionuklidových prekursorů pro bezprostřední použití na pracovištích nukleární medicíny poskytovatelů zdravotních služeb oprávněných vykonávat činnost podle zvláštního právního předpisu*“ registraci nepodléhají. Podle zákona je tedy nutné registrovat buď konkrétní radiofarmakum nebo „prostředky pro jejich výrobu“ bez nutnosti registrace výsledného radiofarmaka.<sup>40</sup>

---

<sup>38</sup> § 25 odst. 3 zákona o léčivech: „Registrace podle odstavce 1 se požaduje i pro radionuklidové generátory, kity pro radionuklidy, radionuklidové prekursory radiofarmak a průmyslově vyráběná radiofarmaka.“  
Viz srovnání Čl. 1 body 7, 8 a 9 směrnice 2001/83/ES.

<sup>39</sup> § 8 odst. 2 zákona o léčivech: „Předepisovat a používat při poskytování zdravotních služeb je dále možno léčivé přípravky připravené v lékárně a na dalších pracovištích, kde lze připravovat léčivé přípravky podle § 79 odst. 2, a transfuzní přípravky vyrobené v zařízení transfuzní služby.“  
§ 25 odst. 2 písm. a) zákona o léčivech:

„(2) Registraci nepodléhají

a) léčivé přípravky připravené v lékárně nebo na pracovištích, kde lze připravovat léčivé přípravky podle § 79  
1. podle lékařského předpisu pro jednotlivého pacienta,  
2. v souladu s Českým lékopisem či na základě technologického předpisu a určené k přímému výdeji pacientům v lékárně, kde se příprava uskutečnila, nebo v lékárně, která je oprávněna je od této lékárny odebírat podle § 79 odst. 9, nebo určené k přímému výdeji veterinárnímu lékaři nebo chovateli zvířat, nebo určené k přímému použití u poskytovatele zdravotních služeb, pro něhož se příprava uskutečnila,“

<sup>40</sup> Tato radiofarmaka však nespádají pod radiofarmaka vyráběná v malém rozsahu a pořád jsou vyráběná v režimu zákona a směrnice. Viz například Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals, EANM (2010). [cit. 27. 7. 2018]: „*Specific articles have been put in place concerning radiopharmaceuticals that are to receive marketing authorization or are prepared starting from licensed products (radionuclide generators, labelling kits and precursor radionuclides). However, radiopharmaceuticals may also be prepared outside the marketing authorization track or used outside the indications they have been registered for. Small-scale preparations at nonindustrial sites (hospital pharmacies, nuclear medicine departments, PET centres) indeed represent an increasingly important segment of application.*“

### ***Předepsání neregistrovaného léčivého přípravku podle § 8 zákona o léčivech***

Obecnou výjimku z povinnosti registrace představuje ust. § 8 odst. 3 zákona o léčivech<sup>41</sup>, které umožňuje předepsat nebo použít i léčivé přípravky neregistrované podle zákona, za současného splnění zákonem určených podmínek, včetně užití takového léčivého přípravku způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku (tzv. užití off label<sup>42</sup>).<sup>43</sup> Ust. § 8 odst. 5 zákona o léčivech dále stanovuje odpovědnost poskytovatele zdravotních služeb za škodu způsobenou takovým léčivým přípravkem,<sup>44</sup> povinnost informovat o této skutečnosti pacienta a povinnost oznámit předepsání nebo užití neregistrovaného léčivého přípravku Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“). Zákon výslovně stanoví, že jde-li o radiofarmakum, SÚKL informuje o jemu oznámeném použití neregistrovaného radiofarmaka Státní úřad pro jadernou bezpečnost.<sup>45</sup> Z toho vyplývá, že podle § 8 odst. 3 a násl. by mělo být možné užit v ČR i neregistrované radiofarmakum (radionuklidové generátory, kity a prekursory) za předpokladu, že: i) byly jako léčivé přípravky registrovány v jiném členském státě, ii) neexistuje registrovaný přípravek s obdobnými účinky, iii) je to odůvodněno vědeckými poznatky.

### ***Proces registrace a vzájemného uznávání***

Registrace léčivého přípravku je upravena v § 25 a násl. zákona o léčivech – zákon předně upravuje „národní“ registraci pro ČR, která probíhá u SÚKL. V případě „centrální registrace“ vybraných léčivých přípravků podle nařízení č. 726/2004 zákon odkazuje přímo na nařízení (§ 25 odst. 1 písm. b) zákona o léčivech).<sup>46</sup> Dále zákon implementuje registračních procedury s účastí více členských států vycházející ze směrnice 2001/83/ES<sup>47</sup> a vzájemné uznávání rozhodnutí o registraci.

Co se týče národní registrace fyzická nebo právnická osoba podává žádost o registraci, jež musí obsahovat náležitosti podle § 26 zákona o léčivech, a to včetně informací o rozhodnutích o registraci/zamítnutí registrace v členských státech EU/třetích zemích ((§ 26 odst. 5 písm. p)). Při sestavování údajů a dokumentace k žádosti je třeba vycházet z pokynů Komise a Evropské

<sup>42</sup> Užití léčivého přípravku mimo rámec schváleného a registrovaného souhrnu údajů o přípravku.

<sup>43</sup> § 8 odst. 3 a 4: „(3) Při poskytování zdravotních služeb jednotlivým pacientům může ošetřující lékař za účelem poskytnutí optimálních zdravotních služeb předepsat nebo použít i léčivé přípravky neregistrované podle tohoto zákona, pouze za situace, kdy zároveň

a) není distribuován nebo není v oběhu v České republice léčivý přípravek odpovídajícího složení nebo obdobných terapeutických vlastností, který je registrován,

b) jde o léčivý přípravek, který je

1. již registrovaný v jiném státě, nebo

2. přípravkem pro moderní terapie, jehož výrobce je držitelem povolení k výrobě dané lékové formy v rozsahu odpovídajícím povolení k výrobě hodnocených léčivých přípravků vydaným

Státním ústavem pro kontrolu léčiv,

c) takový způsob je dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky a

d) nejde o léčivý přípravek obsahující geneticky modifikovaný organismus<sup>11</sup>.

(4) Ošetřující lékař může, pokud není léčivý přípravek distribuován nebo není v oběhu léčivý přípravek potřebných terapeutických vlastností, použít registrovaný léčivý přípravek způsobem, který není v souladu se souhrnem údajů o přípravku, je-li však takový způsob dostatečně odůvodněn vědeckými poznatky.“

<sup>44</sup> Měl by odpovídat za škodu podle zákona č. 372/2011 o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách).

<sup>45</sup> Hlášení se provádí na formuláři podle § 18 vyhlášky č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků v platném znění.

<sup>46</sup> Vyjma § 43 zákona o léčivech, kde řeší úkony SÚKL v rámci centralizované registrace.

<sup>47</sup> Čl. 28 a násl. směrnice 2001/83/ES.

agentury pro léčivé přípravky (EMA) (viz výše).<sup>48</sup> Podrobnosti žádosti stanoví vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků (konkrétní podmínky pro radiofarmaka jsou stanoveny v Příloze 1, část III. 2 vyhlášky).

Ust. § 31 dále upravuje samotné registrační řízení: SÚKL se nejprve do 30 dnů od doručení žádosti vyjádří k její úplnosti, a pokud ano do 210 od sdělení o úplnosti žádosti rozhodne. Je důležité zmínit, že v případě radiofarmak, má SÚKL povinnost vyžádat si stanovisko Státního úřadu pro jadernou bezpečnost (§ 31 odst. 7). SÚKL může žádost též zamítnout podle § 31 odst. 10 zákona o léčivech. „Pozitivní rozhodnutí“ o registraci dále blíže upravuje § 32 zákona o léčivech s tím, že je platné na pět let s možností prodloužení na dalších pět let (§ 34). Pokud není ve lhůtě tří let ode dne nabytí právní moci rozhodnutí přípravek uveden na trh v ČR, rozhodnutí o registraci pozbývá platnosti (§ 34a).

V § 41 zákona o léčivech řeší „souběh“ registrací v několika státech EU, přičemž rozlišuje za prvé situaci, kdy byla podána žádost o registraci léčivého přípravku, který je už v určitých státech EU registrován (*mutual recognition procedure*). V takovém případě stát, jež přípravek registroval tzv. referenční členský stát (*reference member state*) připraví nebo aktualizuje na žádost držitele rozhodnutí o registraci (tedy žadatele) zprávu o hodnocení léčivého přípravku (do 90 dnů), kterou zašle orgánům státu/států, kde registrace ještě neproběhla (dotčené členské státy – *concerned member states*). Ty ji do dalších 90 dnů odsouhlasí a je-li dosaženo shody, do třiceti dnů zaregistrují.<sup>49</sup>

V situaci, kdy přípravek není registrován v žádném ze států EU a žadatel má v úmyslu ho registrovat ve více státech najednou, dochází k tzv. decentralizované registraci (*decentralized registration*). Tato procedura probíhá obdobně s tím, že referenční členský stát, který si žadatel zvolí, má za úkol zpracovat hodnocení léčivého přípravku, souhrn údajů o něm, návrhy označení na obalech a příbalové informace (do 120 dnů od podání žádosti), přičemž tyto informace opět zašle dotčeným členským státům. Dotčené členské státy pak obdobným postupem a ve stejných lhůtách vysloví svůj souhlas a přípravek po dosažení shody registrují. V případě nemožnosti vydat ze stanovených důvodů souhlasné stanovisko se postupuje podle § 41 odst. 5 a 6 zákona o léčivech, přičemž nedojde-li k odstranění rozporů v rámci koordinační skupiny členských států (*coordinated group*), zákon odkazuje na postup podle příslušných ustanovení směrnice, kdy celou věc řeší Evropská agentura pro léčivé přípravky (EMA).<sup>50</sup>

### **Specifický léčebný program**

Specifický léčebný program upravený § 49 zákona o léčivech umožňuje užití neregistrovaného léčivého přípravku buď v případech uvedených nařízením č. 726/2004<sup>51</sup> nebo v situacích jiné mimořádné potřeby, kdy není pro účinnou léčbu pacientů, profylaxi a prevenci vzniku infekčních onemocnění/stanovení diagnózy dostupný registrovaný humánní léčivý přípravek. Mělo by se tudíž jednat o výjimečné situace. Užití přípravku bez registrace je možné v rámci a za splnění

---

<sup>48</sup> § 26 odst. 7 zákona o léčivech.

<sup>49</sup> Podrobněji § 41 odst. 1, 2 a 3 zákona o léčivech a směrnice 2001/83/ES čl. 28, bod. 1, 2, 4, 5.

<sup>51</sup> Tedy u léčivých přípravků podléhajících „centrální“ registraci podle tohoto nařízení, tj. nové účinné látky, významné inovace (čl. 3 nařízení) a léky na vybrané závažné choroby – uvedené v příloze nařízení.

podmínek předem vypracovaného specifického léčebného programu<sup>52</sup>, který podléhá souhlasu Ministerstva zdravotnictví (SÚKL k němu vydává stanovisko). MZ má též pravomoc podle § 49 odst. 6 ve spojení s § 11 písm. h) zákona o léčivech v rámci zajištění dostupnosti přípravků významných pro poskytování zdravotních služeb uveřejnit na úřední desce podmínky pro použití a distribuci a výdej humánních přípravků neregistrovaných.<sup>53</sup> Specifický léčebný program by měl být aplikovatelný i na radiofarmaka (ačkoli v § 49 přímo zmiňována nejsou), s tím, že k povolení takového programu by zřejmě analogicky bylo zapotřebí stanoviska Státního úřadu pro jadernou bezpečnost.

### **Příprava radiofarmak na základě lékařského předpisu podle § 79 zákona o léčivech**

Ust. § 79 zákona o léčivech upravuje přípravu a úpravu léčivých přípravků ve zdravotnických pracovištích, vyňatou z povinnosti registrace pro komerčně distribuované léčivé přípravky. Podle § 79 odst. 1 zákona lze léčivé přípravky připravovat pouze:

- „a) na základě lékařského předpisu pro jednotlivého pacienta,*
- b) v souladu s Českým lékopisem, nebo*
- c) na základě technologického předpisu zpracovaného osobou oprávněnou k přípravě, pokud pro připravovaný léčivý přípravek není uveden příslušný článek v Českém lékopisu; prováděcí právní předpis stanoví obsah a způsob zpracování technologického předpisu.“*

Ust. § 79 koresponduje s čl. 3 směrnice 2001/83/ES a v něm definovanými výjimkami z registrace: přípravou magistra liter (*magistral formula*) a přípravou podle národního lékopisu v lékárnách (*official formula*). V § 79 odst. 2 zákona o léčivech je dále specifikováno, že léčivé přípravky pokud jde o radiofarmaka, lze připravovat pouze na pracovišti nukleární medicíny poskytovatele zdravotních služeb.<sup>54</sup> Ust. § 79 odst. 8 písm. a) zákona o léčivech dále upřesňuje, že pro takovouto přípravu léčivých přípravků lze použít pouze „léčivé látky a pomocné látky uvedené v Českém lékopisu nebo v seznamu stanoveném prováděcím právním předpisem nebo k jejichž použití bylo vydáno povolení Ministerstvem zdravotnictví podle § 11 písm. b) zákona o léčivech“ s tím, že „způsob doložení jakosti léčivých látek a pomocných látek stanoví prováděcí právní předpis“.

Na § 79 zákona o léčivech navazuje vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky (dále jen „**vyhláška 84/2008**“). Vyhláška v § 2 definuje pojem „připravované radiofarmakum“ jako: *„takové radiofarmakum, které je připraveno pro určitého pacienta nebo pro skupinu pacientů na konkrétní vyšetření.“* Tato definice tedy odpovídá pojmu radiofarmaka připravovaná v malém rozsahu (*small-scale radiopharmaceuticals*), tak jak je chápán v evropském kontextu. Ust. § 3 vyhlášky 84/2008 určuje jaké „suroviny“ je možné užít k přípravě

<sup>52</sup> Podmínky pro specifický léčebný program jsou stanoveny v § 49 odst. 1 písm. a) a b) zákona o léčivech.

<sup>53</sup> Čl. 29 směrnice 2001/83/ES

<sup>54</sup> § 79 odst. 2 zákona o léčivech: „Léčivé přípravky se mohou připravovat pouze

a) v lékárně,

**b) na pracovišti nukleární medicíny poskytovatele zdravotních služeb, jde-li o radiofarmaka, nebo**

c) na imunologickém nebo mikrobiologickém pracovišti poskytovatele zdravotních služeb nebo u poskytovatele zdravotních služeb vykonávajícím činnost podle zvláštního právního předpisu<sup>70</sup>), jde-li o humánní autogenní vakcíny. Prováděcí právní předpis stanoví rozsah a způsob přípravy na jednotlivých zdravotnických pracovištích, včetně správné lékařské praxe.“

léčivých přípravků<sup>55</sup>; ve své podstatě odkazuje „zpětně“ na § 79 odst. 8 písm. a) zákona o léčivech. Z toho vyplývá, že by mělo být možné užít: 1) léčivé látky a pomocné přípravky uvedené v Českém lékopisu, 2) v seznamu vydaném Ministerstvem zdravotnictví, 3) povolené Ministerstvem zdravotnictví podle § 11 odst. 1 písm. b) zákona o léčivech, za předpokladu, že jsou opatřeny příslušným dokladem jakosti.

Český lékopis vydává SÚKL na základě zmocnění § 11 odst. písm. c) a d) zákona o léčivech. Jedná se o závazné farmaceutické dílo, které obsahuje za prvé překlady závazného Evropského lékopisu a za druhé v národní části specifickou českou úpravu. Aktuální vydání Českého lékopisu („ČL“)<sup>56</sup> přípravu radiofarmak zahrnuje v jeho Evropské části: Obecné statě a obecné části, kapitola 5.19 Příprava radiofarmak.<sup>57</sup> Evropská část ČL: Speciální část: Monografie pak obsahuje jednotlivé léčivé látky seřazené podle abecedy vždy s odborným popisem látky, její přípravy, nakládání s ní aj. a to včetně radiofarmak, jejichž seznam je připojen na konci této části (Radiofarmaka a výchozí materiál pro radiofarmaka.) Obecná část národní části ČL se radiofarmaky konkrétně nezabývá a speciální část se opět týká konkrétních léčivých látek (mezi nimiž mohou být i radiofarmaka a materiály pro jejich výrobu). Pro přípravu radiofarmak by tedy měla být klíčová evropská část Českého lékopisu.

Vyhláška č. 85/2008 Sb., o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků, dále provádí zákon o léčivech a uvádí seznam léčivých látek a pomocných látek, jež lze použít pro přípravu léčivých přípravků. Látky na tento seznam zapisuje Ministerstvo zdravotnictví.

Podstatné pro tuto studii však je, že vyhláška 84/2008 v části třetí přímo upravuje přípravu radiofarmak a bližší podmínky provozu na pracovištích nukleární medicíny. Ust. § 23 odst. 1 předně stanoví, že při přípravě radiofarmak se dodržují zásady správné lékařské praxe § 3 až 6 a § 7 odst. 1 písm. a) vyhlášky 84/2008 (k § 3 viz výše). Dále stanovuje, že radiofarmaka se připravují na pracovištích držitele povolení k nakládání se zdroji ionizujícího záření podle zákona č. 263/2016 Sb., atomový zákon<sup>58</sup> – radiofarmaka připravovaná v malém množství, by tedy měla být připravována pouze na pracovištích, jež jsou držiteli příslušného povolení podle tohoto zákona.

---

<sup>55</sup> § 3 odst. 1 vyhlášky o správné lékařské praxi: „(1) K přípravě léčivých přípravků se používají a) léčivé látky a pomocné látky uvedené v Českém lékopisu (viz § 11 písm.d) zákona o léčivech) nebo v seznamu léčivých látek a pomocných látek (§ 11 písm. b) zákona o léčivech) a opatřené dokladem o jejich jakosti (§ 79 odst. 8 písm. a) zákona o léčivech) (dále jen „certifikát“),

b) registrované léčivé přípravky), u nichž není tento způsob použití uveden ve schváleném souhrnu údajů o přípravku, pouze v případě, není-li na trhu přítomen léčivý přípravek umožňující dávkování vyznačené na receptu předepsaném lékařem,

c) váhy umožňující přesnost navážky léčivých látek a pomocných látek o jeden řád vyšší, než je navažované množství,

d) pracovní předměty, nástroje, přístroje, zařízení a obaly, zhotovené z materiálů, které neovlivní vlastnosti léčivých přípravků.“

<sup>56</sup> Český lékopis 2017. Ministerstvo zdravotnictví ČR, Praha: GRADA Publishing, a.s., 2017, s. 4904. ISBN 978-80-271-0500-7. Obsah ČL dostupný na: <http://www.sukl.cz/farmaceuticky-prumysl/cesky-lekopis>.

<sup>57</sup> ČL, s. 871.

<sup>58</sup> Mělo by se jednat o povolení podle § 9 odst. 2 písm. f) bod 7 atomového zákona. Klasifikace zdrojů ionizujícího záření je dále obsažena v § 4 vyhlášky č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně.

Kromě atomového zákona je též odkazováno na předpisy pro manipulaci s radioaktivními látkami – konkrétně na vyhlášku č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů.

Ust. § 23 odst. 1 vyhlášky dále opět odkazuje na přípravu radiofarmak podle Českého lékopisu a na jejich náležitou kontrolu.<sup>59</sup> Pokud se při přípravě radiofarmak použijí složky krve nebo jiný biologický materiál odebraný od pacienta, lze takto připravená radiofarmaka použít pouze pro pacienta, od kterého byl odběr proveden. Vyhláška dále řeší označování radiofarmak (§ 25), jejich dokumentaci (§ 26), kontrolu (§ 27) a zvláštní ustanovení ve vztahu k nim (§ 28).

Lze uzavřít, že v českém právním řádu existuje dostatečná právní úprava pro připravování radiofarmak v malém množství, individuálně pro konkrétního pacienta. Taková příprava vychází z § 79 zákona o léčivech a je dále upravena vyhláškou č. 84/2008 Sb. o správné lékařské praxi. K této přípravě by mělo docházet na pracovištích k tomu oprávněných dle zákona č. 263/2016 Sb., atomový zákon a v souladu s radiačními předpisy. Pro určení z jakých léčivých látek a jakými postupy je možná tato radiofarmaka připravovat je klíčový Český lékopis.

### *Hrazení individuální přípravy radiofarmak v rámci veřejného zdravotního pojištění*

V České republice by určitá individuálně připravovaná radiofarmaka měla být hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Podle § 15 odst. 5 zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, v platném znění se ze zdravotního pojištění hradí individuálně připravované léčivé přípravky včetně individuálně připravovaných radiofarmak a to ve výši stanovené SÚKL opatřením obecné povahy. SÚKL ve vztahu k radiofarmakům vydal opatření obecné povahy 02-18 ze dne 17. 5. 2018 vydané pod sp. zn. SUKLS140160/2018<sup>60</sup>, kterým SÚKL stanovuje výši a podmínky úhrady individuálně připravovaných radiofarmak (účinné od 1. 6. 2018). Toto opatření obecné povahy uvádí výši úhrady na jednu definovanou jednotku<sup>61</sup> různých radiofarmak a další podmínky úhrady podle tabulky v něm uvedené.<sup>62</sup> Opatření obecné povahy („OOP“) se vztahuje k radiofarmakům, jež byly opatřené zařazenými na seznam individuálně připravovaných léčivých přípravků („IPLP“). Seznam IPLP je dostupný na stránkách SÚKL,<sup>63</sup> přičemž radiofarmaka jsou řazena do podskupiny

---

<sup>59</sup> § 23 odst. 2 vyhlášky 84/2008:

„(2) Radiofarmaka se

a) připravují podle technologických předpisů nebo standardních operačních postupů, ve kterých jsou zohledněny předpisy pro manipulaci s radioaktivními látkami (7), 27), a podle

1. Českého lékopisu,

2. souhrnů údajů o přípravku a příbalových informací v případě registrovaných léčivých přípravků, nebo

3. postupu schváleného v rámci klinického hodnocení,

b) kontrolují a vydávají podle technologických předpisů nebo standardních operačních postupů uvedených v písmenu a).“

<sup>60</sup> Dostupné na: <http://www.sukl.cz/sukl/oop-02-18-stanoveni-vyse-a-podminek-uh rady-individualne>.

Předcházelo mu obecné opatření SÚKL 06-17 ze dne 15. 12. 2017 (účinné od 1. 1. 2018).

<sup>61</sup> Tj. měrná jednotka radiofarmaka, udávaná v jednotkách radioaktivity (Bq, kBq, MBq, GBq), nebo vyjadřující obecnou jednotku v případech, kdy nelze vyjádřit v jednotkách radioaktivity (např. radioaktivní plyny).

<sup>62</sup> Pro porozumění tabulce na str. 2 OP, je nutné seznámit s vysvětlivkami a pomocnými číselníky zveřejněnými na stránkách SÚKL (<http://www.sukl.cz/sukl/seznam-iplp-k-1-6-2018>).

<sup>63</sup> <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-iplp-k-1-6-2018>.

13. Pro stanovení výše úhrad vydal SÚKL Metodiku stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak, ze které při vydávání opatření obecné povahy vychází.<sup>64</sup>

Je důležité zdůraznit, že toto opatření obecné povahy, se vztahuje nejen na radiofarmaka připravovaná individuálně na základě § 79 zákona o léčivech, ale i na radiofarmaka registrovaná, respektive radiofarmaka vyráběná v souladu s § 25 odst. 2 písm. h) zákona o léčivech z registrovaných přípravků<sup>65</sup>

## Slovensko

Na Slovensku jsou humánní léčivé přípravky upraveny zákonem č. 362/2011 Z. z. Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov, v platném znění (dále jen „zákon o liekoch“). Tento zákon vychází stejně jako česká právní úprava ze směrnice 2001/83/ES, a tudíž je právní úprava registrovaných radiofarmak<sup>66</sup> (*radioaktívnych liekov, rádioaktívnych humánných liekov*) obdobná jako v ČR.

Zákon o liekoch rozlišuje přípravu a výrobu léků (stejně jako zákon o léčivech), přičemž umožňuje individuální přípravu léků na předpis. Pro přípravu léků v lékárnách (respektive obecně pro provozování lékařské činnosti) je zapotřebí povolení na poskytování lékařské péče (*povolenie na poskytovanie lekárenskej starostlivosti*).<sup>67</sup> Poskytování lékařské péče je dále konkrétněji upraveno v šestém oddílu zákona o liekoch (§ 20 a násl.), přičemž v § 20 odst. 2 písm. a) bod 5. zákona je uvedeno, že povolení k poskytování lékařské péče je zapotřebí v nemocniční lékárně<sup>68</sup> s oddělením přípravy radioaktivních humánních léků.<sup>69</sup> Vyhláška Ministerstva zdravotníctva SR č. 129/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax se dále věnuje podrobnostem správné lékařské praxe. Vyhláška rozlišuje přípravu léků individuální na lékařský předpis (§ 26) a hromadnou přípravu léků (§ 27). Kromě toho vyhláška stanovuje některá konkrétní pravidla pro radiofarmaka (§ 25 odst. 7), jakož i vybavení oddělení přípravy radioaktivních humánních léků (§ 11) a dále též v příloze 2 písm. E), že při přípravě radiofarmak je třeba jejich přípravu, uchování a výdaj zabezpečit podle Evropského lékopisu anebo Slovenského farmaceutického kodexu. Z toho vyplývá, že stejně jako v ČR je i na Slovensku pro přípravu radiofarmak individuálně v malém rozsahu dodržovat pravidla Evropského a „slovenského lékopisu“. K přípravě takových radiofarmak by mělo docházet ve specializovaných nemocničních lékárnách s příslušným vybavením.<sup>70</sup>

---

<sup>64</sup> Metodika stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak, SP-CAU-004, dostupná na: <http://www.sukl.cz/leciva/metodika-stanoveni-uhrady-individualne-pripravovanych>

<sup>65</sup> Toto vyplývá jak ze samotného OOP 02-18 s. 8, tak z Metodiky stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak, s. 2.

<sup>66</sup> Stejně jako v ČR a v rámci unijní úpravy je též rozlišována výroba průmyslových radiofarmak, jež podléhají registraci a dále výroba radiofarmak přímo na místě za užití registrovaných kitů a generátorů.

<sup>67</sup> § 6 odst. 1 písm. c) zákona o liekoch

<sup>68</sup> Zákon o liekoch dělí lékárny na nemocniční a veřejné.

<sup>69</sup> § 20 odst. 2 písm. a) bod 5 zákona o liekoch: „*Povolenie na poskytovanie lekárenskej starostlivosti je potrebné na poskytovanie lekárenskej starostlivosti*  
*a) v nemocničnej lekární s oddelením:*  
*5. přípravy rádioaktívnych humánných liekov.*“

<sup>70</sup> I na Slovensku bude nutné dodržovat předpisy o jaderné energii týkající se zdrojů ionizujícího záření a to zákon č. 541/2004 Z. z. Zákon o mierovom využívaní jadrovej energie (atómový zákon) a o zmene a doplnení niektorých



Na Slovensku je s radiofarmaky nakládáno v podstatě stejně jako s jinými léčivými humánními přípravky. Obdobně jako u jiných léků je umožněna i jejich individuální příprava na předpis, a ze zákona o liekoch a příslušné vyhlášky vyplývá, že radiofarmaka je možné připravovat v nemocničních lékárnách v odděleních uzpůsobených k přípravě takových léků. Při jejich přípravě je nutné dodržovat Evropský a slovenský lékopis (Slovenský farmaceutický kodex). Takováto příprava je stejně jako u jiných humánních léčivých přípravků hrazena zdravotní pojišťovnou a to v plné výši.<sup>71</sup>

## Rakousko

V Rakousku jsou léčivé přípravky, včetně radiofarmak (*Radioaktive Arzneimittel*) upraveny v rakouském zákoně o léčivech (*Arzneimittelgesetz*) (dále jen „AMG“).<sup>72</sup> Další relevantní zákon pro radiofarmaka je též rakouský zákon o ochraně před radiací (*Strahlenschutzgesetz*).<sup>73</sup> Průmyslově vyráběná radiofarmaka (jakož i kity, generátory a prekursori) obecně podléhají registraci jako léčivé přípravky (§ 1 odst. 11 AMG a 7 odst. 7 AMG). Průmyslově lze léčiva, včetně radiofarmak vyrábět jen na základě povolení Státního úřadu pro bezpečnost ve zdravotnictví<sup>74</sup> (§ 63 AMG).

Kromě výše uvedeného umožňuje § 7 odst. 8 AMG „registraci malého množství radiofarmak“, která spočívá v tom, že pokud farmaceutická společnost prokáže splnění zákonných podmínek je Státní úřad pro bezpečnost ve zdravotnictví povinen, rozhodnout, že v tomto konkrétním případě radiofarmakum nevyžaduje registraci. Podmínky § 7 odst. 8 AMG pro tuto „individuální registraci“ jsou, že: i) radiofarmaka jsou oficiálně registrována v členském státě EU nebo odpovídají příslušnému lékopisu (§ 1 AMG) ii) jsou zapotřebí pro lékařské ošetření a obdobný patentovaný léčivý přípravek není v Rakousku povolen/dostupný v době podání žádosti, iii) má být vzhledem k zamýšlené indikaci používán pouze zřídka iv) odpovídají §§ 3 a 4 AMG, v) je neškodný ve vztahu k radioaktivní hygieně vi) neobsahuje žádné monoklonální protilátky, vii) a není určen pro intratekální použití.<sup>75</sup> Osoba, která o registraci žádá, musí naplnění těchto podmínek prokázat; odpadne-li některá z podmínek, Státní úřad své rozhodnutí zruší.

Kromě toho by měla být možná i příprava radiofarmak ad hoc v institucích zabývajících se nukleární medicínou nebo laboratořemi vyrábějícími radiofarmaka na lékařský předpis výhradně pro účely přímého použití pro konkrétního pacienta za podmínek radiačního zákona (§ 62 odst. 2 bod 8 AMG).

Co se týče úhrady radiofarmak, ta se řídí kodexem úhrad (*Erstattungskodex*, EKO). Tento kodex je rozdělen na několik kategorií úhrad.<sup>76</sup> V případě, že radiofarmaka nejsou v EKO uvedena, mohou

---

zákonov a Nariadenie vlády Slovenskej republiky č. 345/2006 Z. z. o základných bezpečnostných požiadavkách na ochranu zdravia pracovníkov a obyvateľov pred ionizujúcim žiarením.

<sup>71</sup> Text byl vypracován s využitím informací slovenského parlamentu poskytnutých prostřednictvím Evropského centra pro parlamentní výzkum a dokumentaci (*European Centre for Parliamentary research and Documentation, ECPRD*).

<sup>72</sup> BGBl. Nr. 185/1983 Dostupné na: <https://www.jusline.at/gesetz/amg>.

<sup>73</sup> BGBl. Nr. 227/1969 Dostupné na: <https://www.jusline.at/gesetz/strschg>.

<sup>74</sup> Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG).

<sup>75</sup> Tj. uvnitř mozkových plen.

<sup>76</sup> EKO je rozdělen na „zelenou část“ jež obsahuje léky, jež jsou pojišťovny plně hrazeny, „žlutou část“, jež obsahuje léky, jejichž užití musí být řádně zdokumentováno a povoleno hlavním lékařem pojišťovny a „červenou část“ obsahující léky, o jejichž zařazení na seznam bylo teprve požádáno a jejichž užití za úhrady pojišťovnou též může být povoleno.

být uhrazena pojišťovnou na základě individuální žádosti, pokud jsou nezbytné pro léčení a v EKO není uveden jiný dostupný přípravek. O této žádosti by měl rozhodovat hlavní lékař pojišťovny (*Chef- und Kontrollärztlicher Dienst der Social Security*).<sup>77</sup>

Příprava léků pro individuálního pacienta na předpis (magistraliter) by měla být také po odsouhlasení lékařem pojišťovny hrazena, avšak pacient musí ještě zaplatit jednorázový poplatek za předpis.

**V Rakousku se jeví zajímavá především právní úprava reagující přímo na radiofarmaka umožňující zjednodušené uvedení na trh radiofarmak, jejichž rozsah užití bude zřejmě velmi úzký, která by měla usnadnit zdlouhavou registraci u radiofarmak, jejichž komerční využití zřejmě nebude velké.**

### Závěr

Radiofarmaka průmyslově vyráběná nebo připravovaná „ad hoc“ za užití registrovaných radionuklidových generátorů, kitů a prekursorů podléhají unijní úpravě léčivých přípravků představované zejména směrnicí 2001/83/ES o kodexu Společenství týkající se humánních léčivých přípravků a národními předpisy o léčivech, které ji transponují. Vzhledem ke specifické povaze radiofarmak, jež jsou zdrojem ionizujícího záření, které může mít vliv na lidské zdraví, jakož i k jejich krátkému poločasu rozpadu, pro ně existují speciální pravidla, a to včetně úpravy registrace nejen samotných radiofarmak, ale i „přípravků“ sloužících k jejich přípravě. Vztahují se na ně i předpisy o ochraně před radioaktivitou a bezpečným zacházením se zdroji ionizujícího záření.

Kromě radiofarmak, jež podléhají registraci, jsou v nukleární medicíně užívána též radiofarmaka vyráběná v malém množství, k okamžitému užití pro konkrétního pacienta. Tato radiofarmaka registraci nepodléhají a jejich výroba je umožněna na základě lékařského předpisu pro konkrétního pacienta nebo v lékárně dle Evropského/národního lékopisu.

Konkrétní úprava včetně podmínek a pracovišť, na kterých k takové přípravě může docházet je ponechána na členských státech EU. Česká republika by takovou to přípravu radiofarmak měla umožňovat a za stanovených podmínek by takto připravená radiofarmaka též měla být hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Podobné závěry platí i pro Slovenskou republiku. Rakouská republika též umožňuje přípravu malého množství radiofarmak individuálně na předpis lékaře a zároveň nabízí farmaceutickým společnostem za určitých podmínek i možnost notifikace radiofarmak, jejichž užití bude pouze „okrajové“ bez nutnosti klasické registrace.

---

Dostupné na: <http://www.hauptverband.at/cdscontent/?contentid=10007.693708&viewmode=content>

<sup>77</sup> Text byl vypracován s využitím textu vypracovaného Spolkovým ministerstvem práce, sociálních věcí, zdravotnictví a ochrany spotřebitele získaným od rakouského parlamentu prostřednictvím Evropského centra pro parlamentní výzkum a dokumentaci (*European Centre for Parliamentary research and Documentation, ECPRD*).

## Zdroje

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, v platném znění.

Zákon č. 263/2016 Sb., atomový zákon, v platném znění.

Zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, v platném znění.

Zákon č. 362/2011 Z. z. Zákon o liekoch a zdravotníckych pomôckach a o zmene a doplnení niektorých zákonov, v platném znění.

Bundesgesetz vom 2. März 1983 über die Herstellung und das Inverkehrbringen von Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz) (BGBl. Nr. 185/1983) – Rakouský zákon o léčivech v platném znění.

Bundesgesetz vom 11. Juni 1969 über Maßnahmen zum Schutz des Lebens oder der Gesundheit von Menschen einschließlich ihrer Nachkommenschaft vor Schäden durch ionisierende Strahlen (Strahlenschutzgesetz) (BGBl. Nr. 227/1969) – Rakouský zákon o ochraně před radiací v platném znění.

Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů.

Směrnice Komise 2003/94/ES ze dne 8. října 2003, kterou se stanoví zásady a pokyny pro správnou výrobní praxi pro humánní léčivé přípravky a hodnocené humánní léčivé přípravky; ANNEX 13.

Směrnice Komise 2005/28/ES ze dne 9. dubna 2005, kterou se stanoví zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených humánních léčivých přípravků a také požadavky na povolení výroby či dovozu takových přípravků;

Nařízení Komise v přenesené pravomoci (EU) č. 1252/2014 ze dne 28. května 2014 doplňující směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES, pokud jde o zásady a pokyny správné výrobní praxe pro účinné látky pro humánní léčivé přípravky;

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 536/2014 ze dne 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků a o zrušení směrnice 2001/20/ES;

Nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 726/2004 ze dne 31. března 2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky.

Směrnice rady 2013/59/EURATOM ze dne 5. prosince 2013, kterou se stanoví základní bezpečnostní standardy ochrany před nebezpečím vystavení ionizujícímu záření a zrušují se směrnice 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a 2003/122/Euratom.

Eudralex: The rules governing medicinal products in the European Community, Volume 4, Annex III, Manufacture of Radiopharmaceuticals. Dostupné na:  
[https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4\\_en](https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en).

V české verzi SÚKL : <http://www.sukl.cz/leciva/doplnek-3-verze-1-1>.

Guideline on radiopharmaceuticals, 26 November 2008, Doc. Ref. EMEA/CHMP/QWP/306970/20. Dostupné na:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2009/09/WC50003538.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC50003538.pdf).

PIC/S Guide to Good Practices for the Preparation of Medicinal Products in Healthcare Establishments, *dostupné na*:  
<https://picscheme.org/en/publications?tri=gmp>.

*Guidelines on current good radiopharmacy practice (CGRPP) in the Preparation of radiopharmaceuticals*, EANM (2007). Dostupné na:  
[https://eanm.org/publications/guidelines/gl\\_radioph\\_cgrpp.pdf](https://eanm.org/publications/guidelines/gl_radioph_cgrpp.pdf).

Guidance on current good radiopharmacy practice for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals using automated modules: a European perspective, EANM (2014)

Guidance on current good radiopharmacy practice (cGRPP) for the small-scale preparation of radiopharmaceuticals, EANM (2010).

Obojí guidance dostupné na: <https://www.eanm.org/publications/guidelines/radiopharmacy/>.

Vyhláška č. 228/2008 Sb., o registraci léčivých přípravků v platném znění.

Vyhláška č. 84/2008 Sb. o správné lékárenské praxi, bližších podmínkách zacházení s léčivy v lékárnách, zdravotnických zařízeních a u dalších provozovatelů a zařízení vydávajících léčivé přípravky, v platném znění.

vyhláška č. 85/2008 Sb., o stanovení seznamu léčivých látek a pomocných látek, které lze použít pro přípravu léčivých přípravků v platném znění.

Vyhláška č. 307/2002 Sb., o radiační ochraně, ve znění pozdějších předpisů.

Vyhláška Ministerstva zdravotnictva SR č. 129/2012 Z. z. o požiadavkách na správnu lekárenskú prax, v platném znění.

Český lékopis 2017, GRADA Publishing, a.s., U průhonu 22, Praha 7.

Opatření obecné povahy Státního ústavu pro kontrolu léčiv 02-18 ze dne 17. 5. 2018 vydané pod sp. zn. SUKLS140160/2018<sup>78</sup>, kterým se stanovuje výše a podmínky úhrady individuálně připravovaných radiofarmak. Dostupné na: <http://www.sukl.cz/sukl/oop-02-18-stanoveni-vyse-a-podminek-uh rady-individualne>.

Seznam individuálně připravovaných léčivých přípravků (ISLP) dostupný na: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-individualne-pripravovanych-lecivych-pripravku>.

Metodika stanovení úhrady individuálně připravovaných radiofarmak, SP-CAU-004, dostupná na: <http://www.sukl.cz/leciva/metodika-stanoveni-uh rady-individualne-pripravovanych>

Decristoforo, C. *Challenges in the small-scale preparation of radiopharmaceuticals — a European perspective*. Fabad J Pharm Sci. 2007;32: pages 131–138, dostupné na: [https://www.researchgate.net/publication/265425127\\_Challenges\\_in\\_the\\_Small-Scale\\_Preparation\\_of\\_Radiopharmaceuticals\\_-\\_A\\_European\\_Perspective\\_Summary\\_Challenges\\_in\\_the\\_Small-Scale\\_Preparation\\_of\\_Radiopharmaceuticals\\_-\\_A\\_European\\_Perspective](https://www.researchgate.net/publication/265425127_Challenges_in_the_Small-Scale_Preparation_of_Radiopharmaceuticals_-_A_European_Perspective_Summary_Challenges_in_the_Small-Scale_Preparation_of_Radiopharmaceuticals_-_A_European_Perspective)

*Jak si stojí česká nukleární medicína v diagnostice a terapii?* [online]. Medicinal Tribune 8/2018 [cit.10.8.2018]. Dostupné na: <https://www.tribune.cz/clanek/43195-jak-si-stoji-ceska-nuklearni-medicina-v-diagnostice-a-terapii>.

Adam J. a další: *Současné trendy ve využívání PET radiofarmak k onkologické diagnostice*. Časopis Klinická onkologie 2014; 27 (Suppl 1): 129-136. V elektronické verzi dostupné na [cit. 11. 8. 2018] : <https://www.linkos.cz/casopis-klinicka-onkologie/2014-06-15-supplementum-1/soucasne-trendy-ve-vyuzivani-pet-radiofarmak-k-onkologicke-diagnostice/>

---

<sup>78</sup> Dostupné na: <http://www.sukl.cz/sukl/oop-02-18-stanoveni-vyse-a-podminek-uh rady-individualne>. Předcházelo mu obecné opatření SÚKL 06-17 ze dne 15. 12. 2017 (účinné od 1.1.2018).