

PROTOKÓŁ NR 5/2021
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 22 GRUDNIA 2021 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
3. Omówienie protokołu i uchwały z posiedzenia z dnia 24.11.2021 r.
4. Sprawy organizacyjne.
5. Wydanie opinii na temat kategorii dostępności produktów leczniczych zawierających

•

Podmiot odpowiedzialny:

Nr wniosku:

Podstawa prawna (art. 15 ust. 1 pkt 2 Prawa Farmaceutycznego): Wniosek dla odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego

6. Wydanie opinii na temat kategorii dostępności produktów leczniczych zawierających

Podmiot odpowiedzialny:

Nr wniosku:

Podstawa prawna (art. 15 ust. 1 pkt 2 Prawa Farmaceutycznego): Wniosek dla odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego

Referuje:

1. Pan dr n. med. Jarosław Walory
2. Pan dr n. med. Roman Topór – Mądry

7. Wydanie opinii w sprawie czy opracowana dokumentacja produktu leczniczego wskazuje, że może on być bezpiecznie stosowany bez nadzoru lekarza (kategoria dostępności OTC) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego - krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia. Na podkreślenie zasługuje fakt, że byłby to pierwszy produkt leczniczy zawierający , rekomendowany w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, dopuszczony do obrotu w Polsce bez przepisu lekarza.

Podmiot odpowiedzialny:

Nr wniosku:

Referuje:

1. *Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra*
2. *Pani dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska-Stroschein*

8. Wydanie opinii w zakresie zasadności dodania nowego wskazania: "*Leczenie dyspepsji czynnościowej u pacjentów z ujemnym wynikiem testu w kierunku Helicobacter pylori oraz u pacjentów, u których leczenie eradykacyjne nie było skuteczne*" wraz z zapisami dotyczącymi dawkowania.

Produkt jest dostępny z przepisu lekarza Rp.

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Nr wniosku: [REDACTED]

Referuje:

1. *Pan Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz*
2. *Pani dr n. farm. Anna Kowalczyk*

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra (Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych)
2. Prof. dr hab.n. med. Dariusz Jurkiewicz (Zastępca Przewodniczącej Komisji ds. Produktów Leczniczych)
3. Dr n. farm. Anna Kowalczyk (Sekretarz Komisji ds. Produktów Leczniczych)
4. Dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska – Stroschein
5. Dr n. farm. Agnieszka Stawarska
6. Dr n. med. Roman Topór-Mądry
7. Dr n. med. Jarosław Walory

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

Brak

Obecni na posiedzeniu pracownicy Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

1. Joanna Kmiecik-Grudzień – Dyrektor Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych
2. Magdalena Wierciszewska – Zastępca Dyrektora Departamentu Prawnego, radca prawny
3. Monika Trojan – Dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
4. Katarzyna Germel – Dyrektor Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych
5. Ewelina Turczyk – protokołowanie posiedzenia Komisji ds. Produktów Leczniczych /Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad) 1

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra powitała obecnych i otworzyła V posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (zwanej dalej jako: Komisja) w 2021 roku.

Ad) 2, 3, 4

Przewodnicząca Komisji poprosiła o uwagi do Protokołu i uchwały z dnia 22.12.2021 r. Protokół i Uchwałę przyjęto jednogłośnie bez uwag.

Wolne wnioski:

Brak

Ad. 5,6

Zastępca Przewodniczącej Komisji ds. Produktów Leczniczych Prof. dr hab. .n. med. Dariusz Jurkiewicz przeszedł do kolejnego punktu Posiedzenia tj. sprawy o wydanie opinii na temat kategorii dostępności produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE]

- [REDAKTOWANE]
Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]
Nr wniosku: [REDAKTOWANE]
- [REDAKTOWANE]
Podmiot odpowiedzialny: „[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
Nr wniosku: [REDAKTOWANE]

Sprawy organizacyjne:

Tej części posiedzenia przewodniczył Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz.

Pan Profesor poprosił o wspólne omówienie obu produktów ze względu na tożsamy przedmiot podlegający rozpatrzeniu tj.: wydanie opinii na temat kategorii dostępności produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE]

Omówienie spraw rozpoczął Pan dr n. med. Jarosław Walory. Referujący poinformował, że oba omawiane produkty lecznicze [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] zawierają tę samą substancję czynną [REDAKTOWANE], mają tę samą postać farmaceutyczną - [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE], podmiotami odpowiedzialnymi są odpowiednio [REDAKTOWANE] i „[REDAKTOWANE]

Oba omawiane produkty odnoszą się do produktu [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] jest stosowany od ponad 20 lat na receptę (Rx) i od 12 lat bez recepty (OTC). [REDAKTOWANE] po raz pierwszy został zsyntetyzowany i opatentowany przez [REDAKTOWANE]. Po serii badań klinicznych został dopuszczony do leczenia w 2000 roku.

Z uwagi na to, że wskazaniem do stosowania we wnioskowanych produktach leczniczych [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] jest migrena Referujący scharakteryzował ww. jednostkę chorobową. Migrena jest chorobą przewlekłą, charakteryzującą się występowaniem

napadowych, silnych bólów głowy, którym towarzyszą też inne objawy. Nie każdy ból głowy to migrena. Migrena to tzw. pierwotny ból, który nie jest efektem innej choroby. Migrena, przez wielu pacjentów utożsamiana jest tylko z bólem głowy, mimo, że ból migrenowy jest charakterystyczny.

Objawy migreny to przede wszystkim bardzo intensywny napadowy nawracający ból głowy. Zazwyczaj jest on zlokalizowany z jednej strony głowy, najczęściej za gałką oczną i skronią, i ma charakter narastający i pulsujący.

Częstość występowania w populacji polskiej jest oceniana na około 8%, z czego 75% stanowią kobiety, a 25% mężczyźni. Migrena może pojawić się w każdym wieku (także u dzieci i osób starszych) jednak u prawie 90% chorych pierwszy napad bólu występuje przed 40. rokiem życia.

U około 25% osób z migrenami pojawiają się poprzedzające ból głowy lub trwające jednocześnie, przemijające, trwające zwykle nie dłużej niż godzinę objawy neurologiczne tzw. aura migrenowa, najczęściej są to objawy wzrokowe, takie jak: mroczki, błyski, zniekształcenia obrazu, ubytki pola widzenia. Mogą to być również zaburzenia czuciowe, werbalne lub ruchowe takie jak: drętwienie twarzy lub kończyn, zawroty głowy oraz zaburzenia mowy.

Napad migreny rozwija się dość szybko (w ciągu kilkunastu minut) i z reguły największe natężenie bólu osiąga w czasie dwóch pierwszych godzin trwania. Ból migrenowy trwa od 4 do 72 godzin, w przypadku skutecznego leczenia krócej.

Z reguły migrena nie wymaga pilnej interwencji lekarskiej. Pacjent z już rozpoznaną migreną w przypadku wystąpienia kolejnego bólu głowy powinien jak najszybciej przyjąć lek przeciwbólowy. Skuteczność leczenia zależy w dużej mierze od szybkości przyjęcia leku i jest największa w przypadku, gdy ból głowy nie zdążył jeszcze osiągnąć maksymalnego natężenia.

Rozpoznanie migreny zgodnie z obowiązującymi w Polsce kryteriami jest ustalane na podstawie wywiadu, tzn. co najmniej kilkakrotnego występowania bólów głowy o charakterystyce migrenowej. Do rozpoznania migreny nie są konieczne badania dodatkowe, chociaż z reguły wykonywane są badania obrazowe mózgu i ew. EEG w celu wykluczenia innych chorób.

Leczenie migreny można podzielić na leczenie doraźne napadu bólu głowy oraz leczenie profilaktyczne, które ma doprowadzić do zmniejszenia liczby napadów migreny.

W leczeniu doraźnym stosuje się leki przeciwbólowe (), pochodne lub . W umiarkowanych i ciężkich migrenowych bólach głowy leczeniem z wyboru są .

U chorych, z bardzo częstymi napadami bólu głowy przyjmującymi duże ilości leków przeciwbólowych, może rozwinąć się trudny do leczenia i bardzo utrudniający funkcjonowanie polekowy ból głowy. Dlatego chorzy na migrenę powinni monitorować liczbę przyjmowanych w miesiącu leków przeciwbólowych, aby nie dopuścić do rozwoju polekowego bólu głowy. Po odstawieniu leków ból ten może utrzymywać się nawet kilka miesięcy.

Następnie Referujący przedstawił kluczowe informacje zawarte w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) w zakresie mechanizmu działania , wskazań, dawkowania, przedawkowania.

Następnie Pan dr n. med. Jarosław Walory dokonał podsumowania:

1. posiada częstość występowania działań niepożądanych podobną do placebo (częstość wszystkich działań niepożądanych to 8,7% vs 6,1% najczęściej występujące działania niepożądane mają łagodny charakter i są przemijające,

poważne zdarzenia niepożądane występują bardzo rzadko. Świadczą o tym wyniki badań klinicznych i epidemiologicznych przeprowadzone w dużej mierze już po wprowadzeniu do obrotu.

2. [REDACTED] nie zwiększają ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych (o czym świadczą m.in. dane post-marketingowe z badań z udziałem ponad 28 000 pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i czynnikami ryzyka tych chorób) i w przeciwieństwie do [REDACTED] nie wywierają też toksycznego działania na układ pokarmowy. Częstość poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych dla [REDACTED] szacuje się na 1/1 000 000 pacjentów, podczas gdy w przypadku [REDACTED] częstość występowania tego typu zdarzeń jest stosunkowo wysoka - zwiększone bezwzględne ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych wyniosło 2 przypadki na 1 000 pacjentów przyjmujących wysokie dawki [REDACTED]. Innymi słowy [REDACTED] są ok 2000 razy bezpieczniejsze od wysokich dawek [REDACTED] pod względem częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.
3. [REDACTED] jest bezpiecznie stosowany od 12 lat w Niemczech w kategorii OTC - wprowadzenie [REDACTED] bez recepty nie zwiększyło ani częstości ani ciężkości odnotowywanych zdarzeń niepożądanych. Ponadto doświadczenie z innymi [REDACTED] dostępnymi bez recepty (już od 2006 r.), pokazuje, że [REDACTED] może być bezpiecznie stosowany w doraźnym leczeniu migreny bez nadzoru lekarza, ponieważ odnośnie częstości występowania wszystkich działań niepożądanych posiada najbardziej korzystny profil bezpieczeństwa spośród wszystkich [REDACTED].
[REDACTED] jest dostępny bez recepty również w [REDACTED] a inne [REDACTED] są dopuszczone jako OTC w [REDACTED].
5. [REDACTED] nie jest substancją, która mogłaby być stosowana nieprawidłowo w bólach głowy innych niż migrenowe ze względu na specyficzny mechanizm działania. Wiąże się z tym brak zdolności do maskowania objawów innych chorób (co może występować przy [REDACTED]). Konsekwencją nieprawidłowego zastosowania [REDACTED] w przypadku bólu niemigrenowego jest brak skuteczności. Brak efektu terapeutycznego w tym przypadku nie stanowi zagrożenia dla życia lub zdrowia pacjenta i nie zachęca pacjenta do kontynuowania terapii [REDACTED].
6. Nieprawidłowe zastosowanie leku przez pacjentów z przeciwwskazaniami nie wiąże się z zagrożeniem dla zdrowia i życia pacjenta - zarówno badania kliniczne na wyselekcjonowanej populacji, jak i badania post-marketingowe z udziałem pacjentów z chorobami sercowo-naczyniowymi i obciążonych czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych wskazują, że [REDACTED] nie zwiększa częstości występowania poważnych zdarzeń niepożądanych ze strony układu sercowo-naczyniowego.
7. Nieprawidłowe zastosowanie [REDACTED] przez pacjentów przyjmujących leki przeciwdepresyjne nie zwiększa ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego (SS) - związek [REDACTED] z wystąpieniem SS okazał się wątpliwy (takie dane zostały wprowadzone do druków produktów leczniczych zawierających [REDACTED] jedynie na podstawie kilkunastu przypadków, dla których nie udowodniono związku przyczynowego [REDACTED]). Częstość występowania zespołu serotoninowego w przypadku łączenia [REDACTED] z [REDACTED] nie jest wyższa niż dla leków przeciwdepresyjnych stosowanych w monoterapii. W 14-letnim badaniu klinicznym z udziałem prawie 48 000 pacjentów nie odnotowano ani jednego przypadku zespołu serotoninowego, w którym [REDACTED] byłoby jednoznacznie związane z wystąpieniem tego zaburzenia.
8. [REDACTED] nie jest substancją nadużywaną, ponieważ nie posiada właściwości psychoaktywnych. Ponadto, nawet przy 12-krotnym przedawkowaniu [REDACTED]

najczęstszym zdarzeniem niepożądanym w populacji ogólnej była senność. Ryzyko nadużywania jest niższe od tego, jakie mają inne leki przeciwbólowe dostępne bez recepty, należy więc uznać, że jest ono akceptowalne. Dane z 29 badań wykazały średnio o 35% mniejsze względne ryzyko wystąpienia bólu głowy z nadużywania leków związanego z [REDACTED] w porównaniu z lekami przeciwbólowymi.

9. Zagrożenie nieprawidłowego zastosowania leku jest ograniczone dzięki wprowadzeniu dodatkowych środków minimalizujących ryzyko w postaci kwestionariusza [REDACTED] testu diagnostycznego [REDACTED] oraz dzienniczka migrenowego [REDACTED]. Te dodatkowe materiały informacyjne zostały ocenione pod kątem ich zrozumienia przez pacjentów w badaniu wykonanym zgodnie z wytyczną Komisji Europejskiej (Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use, Rev. 1, 2009 r.) i rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2010 r. w sprawie badania czytelności ulotki (Dz.U. 210 r. nr 84 poz.551) – tak jak rutynowo bada się czytelność ulotki dla każdego noworejestrowanego leku.

10. „Leczenie migreny” jako wskazanie terapeutyczne dla leku OTC - jest już od kilkudziesięciu lat dostępne w Polsce. Dostępne są np. następujące produkty OTC:

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] połączeniu z [REDACTED]

- [REDACTED] w połączeniu z [REDACTED]
- [REDACTED] w połączeniu np. z [REDACTED]
- [REDACTED] w połączeniu z [REDACTED] i [REDACTED]

11. Podsumowanie: Biorąc powyższe pod uwagę Referujący Pan dr n. med. Jarosław Walory stwierdził, że można uznać, że omawiane produkty lecznicze zawierające [REDACTED]

- są produktami bezpiecznymi;
- nie spełniają kryteriów leku Rp. rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności (Dz. U. z 2016 r. poz. 1769) tj. nie stanowią bezpośredniego lub pośredniego zagrożenia dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy są stosowane prawidłowo bez nadzoru lekarskiego oraz nie będą stosowane nieprawidłowo czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenia zdrowia ludzkiego;
- dysponujemy wiedzą z wieloletniego stosowania tego leku OTC w krajach UE;
- obecnie ok. połowa bólów migrenowych Polaków leczona jest [REDACTED] które są lekami o niespecyficznym działaniu i o wielokrotnie większym ryzyku działań niepożądanych to uważam, że w interesie zdrowia publicznego jest dopuszczenie [REDACTED] do kategorii OTC jako bezpiecznej alternatywy do NLPZ-ów w leczeniu migreny. Tym bardziej, że wg zapisów CHPL lek ma być stosowany jako kontynuacja terapii uprzednio zdiagnozowanej migreny.

Następnie głos zabrał współreferujący Pan dr n. med. Roman Topór-Mądry, który potwierdził mechanizm działania i skutki uboczne przedstawione przez Pana dr n. med. Jarosława Walory. Omawiane produkty lecznicze są przeznaczone dla osób zdiagnozowanych. W dokumentacji nie przedstawiono danych dotyczących poprawności rozpoznania migreny w

populacji generalnej w Polsce, i czy wyniki takich badań są akceptowalne tzn. czy osoba kupująca lek ma zdiagnozowaną migrenę przez lekarza. Referujący zauważył, że ulotki zawierają informacje o rodzajach migreny, zatem spodziewane jest, że pacjent będzie wiedział jaką ma migrenę. Brakuje informacji czy w związku z brakiem wiedzy pacjenta odnośnie rodzaju migreny, powinien on przyjąć zakupiony lek czy nie, a dołączony kwestionariusz/test jest wypełniany przez pacjenta dopiero po zakupie leku. Ponadto w dokumentacji brakuje wyników badań odnośnie samej diagnozy migreny. Sformułowanie: zdiagnozowana migrena, może być różnie interpretowane przez pacjentów, nie dla wszystkich oznacza diagnozę postawioną przez lekarza. Kwestia czytelności kwestionariusza i testu diagnostycznego przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne została wyjaśniona ale jak zauważył referujący czytelność została przeprowadzona u pacjentów ze zdiagnozowaną migreną, natomiast leki o kategorii OTC są one dostępne dla wszystkich pacjentów również i tych niezdiagnozowanych przez lekarza, a cierpiących na bóle głowy różnego pochodzenia. Nie zostało wyjaśnione czy dokumenty te będą pomocne dla pacjenta i czy będą się oni do nich stosować oraz czy ocena swojego stanu zdrowia wykonana przez pacjenta będzie tożsama z oceną lekarską. Brak również wyników nadużywania leków, a populacje z różnych krajów mogą się różnić pod tym względem. Pacjenci najczęściej nadużywają leków z powodu braku efektów ich działania. Dlatego też według referującego, podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić wyniki badań dotyczących analizy samoleczenia i dobierania leku w populacji polskiej oraz wniosków czy wyniki są podobne do tych przeprowadzonych na populacjach innych krajów. Jeśli chodzi o kwestie bezpieczeństwa Pan dr n. med. Roman Topór-Mądry zgodził się z wnioskami wskazanymi przez Pana dr n. med. Jarosława Walory.

Następnie głos w dyskusji zabrała Pani dr n. farm. Anna Kowalczyk, która zauważyła, że na posiedzenia Komisji są stawiane do rozpatrzenia kolejne produkty lecznicze, przy których oferuje się pacjentowi różne narzędzia diagnostyczne aby ułatwić prawidłowe zastosowanie leków. Taki trend jest obserwowany w Unii Europejskiej. W krajach tych jednak funkcjonuje szeroko rozwinięta opieka farmaceutyczna. Pani Doktor uważa, że należałoby rozważyć, aby każde badanie rozumienia skuteczności ankiety zaczynało się od pytania czy ankieta w ogóle zostanie wykonana przez pacjenta. Pani Doktor zauważyła w przypadku leków OTC, że coraz większa odpowiedzialność będzie spoczywać na pacjencie, co wymaga albo weryfikacji czy pacjent sięgnie po warunkujące prawidłowe zastosowanie leku, narzędzia i ponadto czy robi to prawidłowo. Innym rozwiązaniem jest przeprowadzenie ankiety w aptece, przez farmaceutę wydającego lek.

W dyskusji również zabrała głos Pani dr n. farm. Agnieszka Stawarska, która dodała, że [REDAKTOWANE] cechuje specyficzny mechanizm działania wykazujący efekt terapeutyczny jedynie w bólach o podłożu migrenowym, w związku z tym nie ma ryzyka, że będzie on stosowany a tym bardziej nadużywany w niemigrenowych bólach głowy. Lek jest, zgodnie z drukami informacyjnym, przeznaczony dla pacjentów ze zdiagnozowaną migreną czyli nie samodzielnie zdiagnozowaną, ale zdiagnozowaną przez lekarza. Zdaniem Pani Doktor konsekwencją nieprawidłowego zastosowania [REDAKTOWANE] czyli w bólu innym niż migrenowy, jest brak efektu przeciwbólowego.

Następnie Pan dr n. med. Jarosław Walory odniósł się do wypowiedzi Pana dr n. med. Romana Topór-Mądrego:

- Odnośnie uwagi do ulotek dla pacjenta obu produktów leczniczych i zamieszczonego tam podziału na rodzaje migreny - Pan dr n. med. Jarosław Walory zauważył, że w kwestionariuszu/teście diagnostycznym dla pacjenta - każdy rodzaj migreny jest bardzo czytelnie opisany, a odpowiedzi: „Nie wiem” , „Nie” w sposób przejrzysty informują

pacjenta, że nie powinien przyjmować leku bez konsultacji z lekarzem. Obowiązkiem pacjenta jest czytanie druków informacyjnych i wszystkich materiałów informacyjnych załączonych do danego produktu.

- Odnośnie braku oceny skuteczności kwestionariusza/ testu diagnostycznego - Pan dr n. med. Jarosław Walory przypomniał o doświadczeniach z rynku niemieckiego, gdzie częstość działań niepożądanych po zmianie kategorii dostępności na OTC dla produktów leczniczych z ██████████ w kategorii OTC pozostała na tym samym poziomie. Wprowadzenie przez podmioty odpowiedzialne kwestionariusza/ testu diagnostycznego do materiałów informacyjnych zostało zaproponowane przez podmioty odpowiedzialne dodatkowo, na wszelki wypadek.
- Odnośnie kwestii dotyczącej czy pacjent wykona ankietę - Pan dr n. med. Jarosław Walory przypomniał, że obowiązkiem pacjenta jest zapoznanie się z materiałami dołączonymi do produktu leczniczego.

Ponadto Pan dr n. med. Jarosław Walory zauważył, że pytania dotyczące oceny samoleczenia i dobierania leku pojawiały się już na posiedzeniach Komisji, natomiast te same pytanie można byłoby postawić wielu produktom leczniczym o kategorii OTC, które są na rynku i nie posiadają żadnych narzędzi minimalizujących ryzyko nieprawidłowego użycia.

W odniesieniu do wypowiedzi Pani dr n. farm. Anna Kowalczyk - Pani Dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska – Stroschein również zauważyła, że bardzo istotna jest kwestia zaangażowania farmaceutów w opiekę nad pacjentem, pomoc w kwestii prawidłowego doboru produktu leczniczego, a zwłaszcza doboru produktów leczniczych, gdzie pacjent musi podjąć sam decyzję o przyjęciu leku posługując się narzędziem diagnostycznym. Pani Doktor poinformowała, że obecnie w Polsce rozpoczyna się pilotaż przeglądów lekowych, w którym zaangażowanych będzie ok. 100 farmaceutów, będą oni wykonywać przeglądy lekowe pacjentów i będzie on prowadzony aptekach ogólnodostępnych przez rok.

Pan dr n. med. Roman Topór-Mądry podkreślił, że dostępność leków dla pacjentów zdiagnozowanych w dobie e-recept nie stanowi obecnie problemu, ale dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego o kategorii OTC nie oznacza, że sięgną po niego tylko pacjenci zdiagnozowani. Mimo wskazówek zawartych w materiałach informacyjnych, kierujących pacjentów do lekarza w przypadku wszelkich wątpliwości, dostępność leków o kategorii OTC pozwala jednak podjąć decyzję przyjęciu leku samemu pacjentowi.

Zastępca Przewodniczącej Komisji ds. Produktów Leczniczych Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz dokonał podsumowania wypowiedzi członków Komisji: produkty lecznicze zawierające ██████████ są bezpieczne, są obecne na rynku od 20 lat, mają niewiele działań niepożądanych i ubocznych, działają wybiórczo tylko na migrenę, więc pacjent u którego ten lek nie zadziała, powinien zasięgnąć porady lekarskiej. Lek ten nie maskuje innych chorób, tak jak mogą to robić dostępne na rynku produkty ██████████, które posiadają wskazanie migrena, ból głowy. Ponadto produkt z ██████████ jest dostępny w kategorii OTC od 12 lat na rynku niemieckim i pacjent w Polsce powinien mieć również ułatwiony dostęp do takiego leku. Niemniej jednak dokumentacja produktów leczniczych ██████████ i ██████████ wymaga uzupełnienia o wyniki badania w populacji generalnej, ponieważ przedstawione testy z badania czytelności zostały przeprowadzone tylko na pacjentach ze zdiagnozowaną migreną, o wyniki badania poprawności postawienia właściwej ██████████ przez pacjenta do diagnozy stawianej przez lekarza oraz o wyniki badania dotyczące niestosowania leku w przypadku gdy pacjenci, którzy zakupią lek, na podstawie załączonego narzędzia diagnostycznego rozpoznają poprawnie różnice między bólem głowy a migreną, wyniki badania dotyczące podjęcia decyzji przez pacjenta odnośnie wypełnienia narzędzia

diagnostycznego oraz wyniki badania po wypełnieniu narzędzia diagnostycznego czy pacjent zdecyduje się na niezastosowanie leku czy ewentualnie na konsultację z lekarzem.

Zastępca Przewodniczącej Komisji poddał pod głosowanie wniosek:

Dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] należy przedstawić wyniki badania z przeprowadzenia ankiety w populacji generalnej. Dane należy uzupełnić o wyniki badania poprawności postawienia właściwej samodiagnozy przez pacjenta do diagnozy stawianej przez lekarza oraz o wyniki badania dotyczące niestosowania leku w przypadku gdy pacjenci, którzy zakupią lek, na podstawie załączonego narzędzia diagnostycznego rozpoznają poprawnie różnice między bólem głowy a migreną, wyniki badania dotyczące podjęcia decyzji przez pacjenta odnośnie wypełnienia narzędzia diagnostycznego oraz wyniki badania po wypełnieniu narzędzia diagnostycznego czy pacjent zdecyduje się na niezastosowanie leku czy ewentualnie na konsultację z lekarzem.

Głosy za: 4

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 2

Zastępca Przewodniczącej Komisji poddał pod głosowanie wniosek:

Dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] należy przedstawić wyniki badania z przeprowadzenia ankiety w populacji generalnej. Dane należy uzupełnić o wyniki badania poprawności postawienia właściwej samodiagnozy przez pacjenta do diagnozy stawianej przez lekarza oraz o wyniki badania dotyczące niestosowania leku w przypadku gdy pacjenci, którzy zakupią lek, na podstawie załączonego narzędzia diagnostycznego rozpoznają poprawnie różnice między bólem głowy a migreną, wyniki badania dotyczące podjęcia decyzji przez pacjenta odnośnie wypełnienia narzędzia diagnostycznego oraz wyniki badania po wypełnieniu narzędzia diagnostycznego czy pacjent zdecyduje się na niezastosowanie leku czy ewentualnie na konsultację z lekarzem.

Głosy za: 4

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 2

Ad. 7

Przewodnicząca Komisji dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra przeszła do kolejnego punktu posiedzenia tj.: wydanie opinii czy opracowana dokumentacja produktu leczniczego

[REDAKTOWANE]

wskazuje, że może on być bezpiecznie stosowany bez nadzoru lekarza (kategoria dostępności OTC) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego - krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia. Na podkreślenie zasługuje fakt, że byłby to pierwszy produkt leczniczy zawierający [REDAKTOWANE], rekomendowany w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, dopuszczony do obrotu w Polsce bez przepisu lekarza.

Omawianie zagadnienia rozpoczęła Pani dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska-Stroschein – produkt leczniczy [REDAKTOWANE] zgłoszony do rejestracji w [REDAKTOWANE], ma stanowić odpowiednik produktu leczniczego [REDAKTOWANE]

W raportach oceniających przedstawionych przez Urząd Rejestracji szereg wątpliwości, które zgłosił organ zostało wyjaśnionych przez podmiot odpowiedzialny natomiast pozostała kwestia czy opracowana przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja potwierdza, że wnioskowany produkt leczniczym można bezpiecznie stosować bez nadzoru lekarza we wskazaniu: łagodzenie objawów ze strony dróg moczowych spowodowanych powiększeniem prostaty (łagodny rozrost gruczołu krokowego): krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia. Byłby to pierwszy produkt leczniczy zawierający ██████████ rekomendowany w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, dopuszczony do obrotu w Polsce bez przepisu lekarza.

Pani dr Magdalena Jasińska-Stroschein scharakteryzowała schorzenie. Łagodny rozrost gruczołu krokowego jest schorzeniem, które dotyka mężczyzn powyżej 40 roku życia. U około 30%-50% są to dokuczliwe objawy ze strony dolnych dróg moczowych. Łagodny rozrost prostaty manifestuje się nagłym parciem, częstomoczem, nietrzymaniem moczu, niezdecydowanym początkiem mikcji, słabym strumieniem moczu. Powyższe objawy są nieco inne w porównaniu do schorzeń, występujących rzadziej, takich jak rak prostaty, pęcherza moczowego czy inne infekcje pęcherza moczowego, co podmiot odpowiedzialny starał się wykazywać toku postępowania. Zdaniem wnioskodawcy istnieje niewielkie ryzyko, aby ██████████ zastosowana nieprawidłowo przez pacjenta w mylnie rozpoznanym łagodnym rozroście gruczołu krokowego, zamaskowała objawy choroby podstawowej. ██████████ należy do grupy antagonistów receptora α -1-adrenergicznego, odznacza się dużą uroselektywnością w kierunku podtypów α_{1A} oraz α_{1D} . Blokada tych receptorów pozwala na rozkurcz gruczołu krokowego i cewki moczowej co ułatwia przepływ moczu i łagodzi objawy związane z napełnieniem pęcherza moczowego. Urząd Rejestracji nie ma wątpliwości co do skuteczności terapeutycznej ██████████, która stosowana długotrwale może opóźnić konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania, natomiast w opinii organu wątpliwości budzi rekomendowanie tej substancji przez podmiot odpowiedzialny w kategorii OTC. W ostatnim z raportów oceniających przygotowanych przez organ, podtrzymał on swoje stanowisko o konieczności okresowej kontroli przebiegu choroby przewlekłej, jaką jest łagodny rozrost gruczołu krokowego oraz nadzorowania leczenia – terapia powinna być prowadzona przez lekarza, a produkt powinien być dostępny na receptę. W opinii organu spełniona została przesłanka określona w § 1 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. (Dz.U. z 2016 r. poz. 1769) w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności. Zgodnie z przywołanym przepisem „*Produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza - Rp” w przypadku, gdy:*

2) *może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednio lub pośrednio zagrożenie zdrowia ludzkiego”.*

Referująca wskazała, że podmiot odpowiedzialny powołuje się w dokumentacji na dostępność bez recepty trzech leków roślinnych dopuszczonych na polskim rynku ██████████, zawierający wyciąg z ██████████ oraz ██████████ i ██████████ zawierające ██████████, ich działanie związane z łagodzeniem objawów łagodnego rozrostu prostaty ma opierać się aktywności przeciwzapalnej i przeciwobrzękowej składników wyciągu, ograniczeniu proliferacji nabłonka gruczołu krokowego, czy hamowania 5- α -reduktazy. Wskazania do stosowania tych produktów brzmią podobnie jak proponowane dla produktu leczniczego ██████████ jednak wnioskodawca dla produktu leczniczego ██████████ zaproponował bardziej precyzyjnie i restrykcyjne ujęcie wskazań do stosowania. Podmiot odpowiedzialny wskazuje w drukach informacyjnych na maksymalny okres samoleczenia – 6 tygodni bez konsultacji z lekarzem. Kolejne zapisy dotyczą tzw. kwestii objawów alarmowych takich jak gorączka, bolesne parcie na mocz, ból podczas oddawania moczu, nietrzymanie moczu, które

powinny skłonić pacjenta do natychmiastowego kontaktu z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy wskazujące na inne schorzenia. Kontakt z lekarzem jest konieczny w celu wykluczenia innych schorzeń takich jak schorzenia nowotworowe czy pęcherz nadreaktywny. W drukach informacyjnych poruszano również kwestie nieustąpienia lub braku poprawy objawów w ciągu 14 dni od rozpoczęcia terapii [REDACTED] w przypadku których pacjent powinien odstawić lek i zgłosić się do lekarza. Ponadto podmiot odpowiedzialny zaproponował przygotowanie i dystrybuowanie materiałów edukacyjnych dla pacjentów i farmaceutów, m.in. informator dla pacjenta, który zawierałby kod QR kierujący do strony [REDACTED] która dostarczyłaby pacjentowi więcej informacji na temat leku i schorzenia. Za pomocą ww. strony pacjent otrzymywałby również powiadomienia o konieczności wizyty u lekarza po 6 tygodniach np. w formie krótkiej wiadomości tekstowej (SMS). Ta forma elektroniczna służyłaby kontrolowaniu i upewnieniu się, czy pacjent nie stosuje [REDACTED] w sposób ciągły bez konsultacji z lekarzem. Referująca zwróciła uwagę, że wykorzystanie przez pacjenta tego typu usługi nie jest jednak obligatoryjne i zależy tylko od chęci pacjenta do zapoznania się z dostępnymi materiałami informacyjnymi.

Kwestią podnoszoną przez Urząd Rejestracji w toku postępowania w aspekcie bezpieczeństwa stosowania leku jest ryzyko niedociśnienia, które jest charakterystyczne dla grupy [REDACTED], zdecydowanie jednak większe dla mniej uroselektywnych takich jak [REDACTED] czy [REDACTED]. W dokumentacji zostały przywołane wyniki badania obserwacyjnego, nierandomizowanego badania kohortowego, opublikowanego w British Medical Journal w 2013 r., które obejmuje wyniki z 10 lat obserwacji pacjentów stosujących [REDACTED] lub [REDACTED] w tym [REDACTED]. Badaniem objęta była grupa ponad 400 tysięcy pacjentów, mężczyzn w wieku 40-85 lat, którzy dodatkowo mogli stosować [REDACTED] takie jak [REDACTED] lub [REDACTED] (było to około 20-30% pacjentów stosujących [REDACTED] bądź [REDACTED]). W badaniu odnotowywano przypadki hospitalizacji pacjentów spowodowanych ciężkim niedociśnieniem wywołanym przez [REDACTED] - 179 przypadków na ponad 324 tysiące pacjentów w ciągu 4 pierwszych tygodni stosowania leku. Autorzy publikacji konkludowali, że ryzyko wystąpienia ciężkiego niedociśnienia wymagającego hospitalizacji jest 2-3-krotnie większe w ciągu 4 pierwszych tygodni stosowania leku, natomiast ogólna liczba przypadków niedociśnienia w tym badaniu wynosiła 42,4 na 10 tys. osobo/lat w przypadku [REDACTED] vs. 31 przypadków hospitalizacji spowodowanych ciężkim niedociśnieniem na 10 tys. osobo/lat w przypadku osób stosujących [REDACTED] w tym [REDACTED].

Działanie niepożądane jakim jest niedociśnienie zostało zaklasyfikowane w Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDACTED] jako niezbyt częste tj. pojawiające się od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ przypadków, podobnie jak ból głowy czy kołatanie serca. Do częstych działań niepożądanych ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) zakwalifikowano zawroty głowy oraz nieprawidłowy wytrysk.

W odpowiedziach przedstawionych przez wnioskodawcę brak ustosunkowania się do przedstawionego badania obserwacyjnego, jednak podmiot odpowiedzialny zwrócił uwagę że od 2009 r. w Wielkiej Brytanii jest stosowany bez recepty produkt leczniczy [REDACTED] który podobnie jak produkt leczniczy [REDACTED] przeznaczony jest do stosowania przez 6 tygodni, a następnie wskazana jest konsultacja z lekarzem, który decyduje o dalszej kontynuacji leczenia. Ponadto podmiot odpowiedzialny przedstawił opinię [REDACTED]

[REDACTED] W załączonej opinii wskazano, że dopuszczenie do obrotu [REDACTED] bez przepisu lekarza we wskazaniu krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u

pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia – pozwoli pacjentom na rozpoczęcie skutecznego i prawidłowego leczenia objawowego w przypadku wystąpienia trudnień w oddawaniu moczu związanego z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Autorzy opinii odnieśli się do dostępnych na rynku bez recepty trzech ww. produktów roślinnych, wskazując, że nie ma dowodu skuteczności ich stosowania w łagodzeniu objawów związanych z łagodnym rozrostem prostaty. W opiniach wskazano na dość znaczną grupę pacjentów w Polsce tj. około 7-8 mln, którzy doświadczają objawów związanych z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego, co obniża ich komfort życia i utrudnia codzienne funkcjonowanie, eksperci pozytywnie zaopiniowali dodanie w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce informacji o konieczności odstawienia leku i konsultacji z lekarzem jeżeli objawy nie ulegną poprawie w ciągu 14 dni od momentu rozpoczęcia leczenia [REDACTED] lub nasilą się. W opinii wskazywano również na aktywność farmakologiczną leku, który w pełni rozwija swoje działanie po ok. 4-6 tygodniach stosowania, ale pierwsze subiektywne odczucia poprawy, powinny zostać zauważone przez pacjenta w ciągu 14 dni. Autorzy opinii podkreślili, że [REDACTED] jest lekiem o dobrze poznanym profilu bezpieczeństwa i udowodnionej skuteczności klinicznej, [REDACTED] w sposób nieuprawniony jako „efekt klasy” przypisywane jest niedociśnienie w przeciwieństwie do mniej uroselektywnych: [REDACTED] czy [REDACTED] a także wskazali, że sama postać leku kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu wpływa korzystnie na poprawę profilu farmakokinetycznego co nie stwarza ryzyka nagłego spadku ciśnienia. Przytoczone w opinii argumenty mają przemawiać za przyznaniem [REDACTED] kategorii dostępności OTC we wspomnianym wskazaniu.

Następnie głos zabrała Pani Przewodnicząca Komisji dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra. Referująca zwróciła uwagę, na kwestie regulatorowe tj. typ wniosku i dokumentacji, jaka została wybrana i złożona przez podmiot odpowiedzialny. Produkt leczniczy [REDACTED] został złożony w oparciu o art. 15 ust 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne i stanowi odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego [REDACTED]

[REDACTED] Wybrana kategoria rejestracyjna wniosku narzuca, aby druki informacyjne produktu wnioskowanego były identyczne z drukami informacyjnymi referencyjnego produktu leczniczego. Należy zatem wziąć pod uwagę treść punktu 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego [REDACTED], który brzmi następująco: *Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH).* Podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego [REDACTED] zmodyfikował wskazanie w sposób, który pozwoliłby uniknąć zarzutu ze strony organu odnośnie identyfikacji choroby przez pacjenta i zarzutu odnośnie, że produkt może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

Podmiot odpowiedzialny zaproponował wskazanie w punkcie 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego: *Produkt stosuje się w łagodzeniu objawów ze strony dróg moczowych spowodowanych powiększeniem prostaty (łagodny rozrost gruczołu krokowego)*

- krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej
- u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia.

Przewodnicząca podkreśliła, że nie istnieje kategoria dostępności – stosowanie u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia. Treść punktu 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego referencyjnego leku [REDACTED] – nie zawiera informacji o stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów zdiagnozowanych. W przypadku wniosków generycznych składana dokumentacja kliniczna opiera się na przeprowadzonym badaniu biorównoważności lub badaniu profilu uwalniania, dlatego też druki produktu generycznego muszą w 100 % być zgodne z drukami produktu referencyjnego, a szczególnie punkt 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Wskazaniem,

które może rozpatrywać Komisja dla odpowiednika referencyjnego produktu leczniczego jest *Objawy z dolnych dróg moczowych związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego* – Ww. wskazanie jest odmienne od proponowanego przez wnioskodawcę dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] tj.: *Produkt stosuje się w łagodzeniu objawów ze strony dróg moczowych spowodowanych powiększeniem prostaty (łagodny rozrost gruczołu krokowego)*
- *krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej*
- *u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia.*

Sformułowanie wskazania jako *Objawy z dolnych dróg moczowych związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego* – uniemożliwia pacjentowi samodiagnozę, a więc spełniony zostaje warunek, że produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza - Rp” w przypadku, gdy może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

Referująca przypomniała, że Urząd Rejestracji kierował do wnioskodawcy żądanie przedstawienia Charakterystyki Produktu Leczniczego [REDAKTOWANE] zgodnej w punktach 4.1 i 5.1 - z ChPL produktu referencyjnego, w odpowiedzi wnioskodawca poinformował, że produkt [REDAKTOWANE] posiada kategorię dostępności Rp, natomiast złożona dokumentacja produktu [REDAKTOWANE] dotyczy produktu leczniczego w kategorii OTC stąd nie jest możliwe dostosowanie w pełni do zapisów CHPL produktu referencyjnego.

Pani dr Ewa Bałkowiec-Iskra wskazała, że podstawową różnicą między produktem referencyjnym [REDAKTOWANE] a wnioskowanym produktem [REDAKTOWANE] jest skierowanie ich do różnych grup pacjentów. Kiedy produkt leczniczy jest dopuszczany do obrotu to jedną z głównych kwestii ocenianych w badaniu klinicznym i przy zatwierdzaniu produktu jest to czy badanie zostało przeprowadzone w tej samej grupie pacjentów, która jest zawarta w proponowanym wskazaniu. W [REDAKTOWANE] produkcie leczniczym [REDAKTOWANE] wskazano ogólnie *Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)* natomiast podmiot odpowiedzialny przy produkcie leczniczym [REDAKTOWANE] dodaje *krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia* – jest to bardzo duża różnica w zakresie obu wskazań.

Przewodnicząca Komisji poddała pod głosowanie wnioszek:

Dokumentacja produktu leczniczego [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] złożona przez podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE] nie uzasadnia, że może on być bezpiecznie stosowany bez nadzoru lekarza – kategoria dostępności OTC- w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego: krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 0

Ad. 8

Przewodnicząca Komisji dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra przeszła do kolejnego punktu posiedzenia tj.: Wydanie opinii w zakresie zasadności dodania nowego wskazania: "*Leczenie dyspepsji czynnościowej u pacjentów z ujemnym wynikiem testu w kierunku Helicobacter pylori oraz u pacjentów, u których leczenie eradykacyjne nie było skuteczne*" wraz z zapisami

dotyczącymi dawkowania dla produktu leczniczego [REDACTED]

Omawianie zagadnienia rozpoczął Pan Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz. Referujący poinformował, że podmiot odpowiedzialny [REDACTED] złożył wniosek o zmianę wskazań polegającą na dodaniu nowego wskazania: "*Leczenie dyspepsji czynnościowej u pacjentów z ujemnym wynikiem testu w kierunku *Helicobacter pylori* oraz u pacjentów, u których leczenie eradykacyjne nie było skuteczne*". Dla omawianego produktu leczniczego [REDACTED] - referencyjnym produktem leczniczym jest [REDACTED] firmy [REDACTED]. Produkt referencyjny jest znany od wielu lat i jest stosowany w leczeniu m.in. owrzodzenia dwunastnicy, owrzodzenia żołądka, choroby refluksowej. Podmiot odpowiedzialny [REDACTED] przedstawił przegląd kliniczny, którego autorem jest Pani dr n. farm. Joanna Popiołkiewicz oraz wiele publikacji, które w ostatnim czasie ukazało się na temat skuteczności [REDACTED] w leczeniu dyspepsji. Referujący poinformował o zleceniach międzynarodowych grup jak i zaleceniach Polskiego Towarzystwa Gastroenterologicznego do stosowania [REDACTED] w takim rozpoznaniu. Omawiany produkt leczniczy [REDACTED] jest wydawany z przepisu lekarza Rp. Produkt [REDACTED] nie posiada wskazania o jakie wnioskuje dla produktu generycznego [REDACTED]. W przypadku składania w procedurze rejestracyjnej wniosku w kategorii odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego, podmiot odpowiedzialny nie mógłby wnioskować o to wskazanie z uwagi na jego brak w produkcie referencyjnym. Wprowadzenie takiego wskazania wymagałoby złożenia wniosku w innej kategorii niż odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego i przedłożenia badań klinicznych lub innej dokumentacji właściwej dla wybranej kategorii wniosku. Z uwagi na to, że produkt leczniczy [REDACTED] jest wydawany z przepisu lekarza, lekarz może zdecydować o zastosowaniu produktu „out of label” w tym przypadku w leczeniu dyspepsji czynnościowej, zwłaszcza że są dostępne wytyczne jak i publikacje naukowe potwierdzające skuteczność [REDACTED] w ww. wskazaniu. Z punktu widzenia regulacyjnego w przypadku wnioskowanego produktu leczniczego zaakceptowanie wskazania nie jest możliwe. Współreferująca Pani dr n. farm. Anna Kowalczyk dodała, że inhibitory pompy protonowej stosowane są samodzielnie, ale również jako element leczenia eradykacyjnego – leczenia skierowanego przeciwko *Helicobacter pylori*, co potwierdzają publikacje z Kanady, USA, a także z Polski m.in. z UM w Białymstoku. W pracy z 2019 r. Postępowanie w dyspepsji, Podsumowanie wytycznych American College of Gastroenterology, Canadian Association of Gastroenterology zamieszczony został schemat dawkowania z podziałem na 2 grupy wiekowe: poniżej 60 r.ż. i powyżej 60 r.ż., w których znajduje się odniesienie do inhibitorów pompy protonowej. W przypadku pacjentów poniżej 60 r.ż. kiedy nie ma potwierdzonego zakażenia *Helicobacter pylori* lub leczenie eradykacyjne nie przyniosło efektów. U pacjentów powyżej 60 r.ż. ze stwierdzoną dyspepsją czynnościową oraz negatywnym wynikiem badania w kierunku zakażenia *H.pylori*. Zdaniem Referującej produkt generyczny nie powinien mieć możliwości rozszerzenia wskazań jedynie na podstawie przeglądu literaturowego, ale stosownie produktu z [REDACTED] we wnioskowanym wskazaniu przez lekarzy jest możliwe.

Przewodnicząca Komisji przypomniała, że wyboru kategorii rejestracyjnej dokonuje podmiot odpowiedzialny. Korzyści wynikające z wyboru kategorii: odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego polegają na wymogu przedstawieniu badań biorównoważności lub profili uwalniania zamiast badań klinicznych, ale ograniczają możliwość zmiany wskazania wnioskowanego produktu leczniczego. Produkty lecznicze złożone w kategorii odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego nie mogą mieć innych wskazań niż produkt

referencyjny. Jeśli podmiot odpowiedzialny planuje dla wnioskowanego produktu leczniczego inne wskazania niż posiada produkt referencyjny, powinien złożyć wniosek i dokumentację we właściwej kategorii innej niż odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego. Przewodnicząca odniosła się również do przeglądu klinicznego, przedstawionego przez wnioskodawcę, z którego wynika, że przedstawione dane literaturowe nie są jednoznaczne np. w badaniu opublikowanym przez Bloom w 2000 r., że poziom skuteczności ██████████ w porównaniu do placebo był niewielki tj. 66% i 70 %.

Przewodnicząca Komisji poddała pod głosowanie wniosek:

W sprawie produktu leczniczego ██████████

dokumentacja złożona z wnioskiem o dokonanie zmiany prorejestracyjnej nie uzasadnia, dodania następującego wskazania: "Leczenie dyspepsji czynnościowej u pacjentów z ujemnym wynikiem testu w kierunku Helicobacter pylori oraz u pacjentów, u których leczenie eradykacyjne nie było skuteczne" wraz z zapisami dotyczącymi dawkowania.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 0

Przewodnicząca zakończyła V posiedzenia Komisji.

*Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych
Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra*