

PROTOKÓŁ NR 1/2015
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 12 LUTEGO 2015 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Zatwierdzenie protokołu z dnia 4 grudnia 2014 r.
3. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
4. Sprawy organizacyjne.
5. Wydanie opinii w sprawie możliwości zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC:

- ██████████, tabletki, 50 mg

Substancja czynna: ██████████

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. dr n. med. Wojciech Matuszewicz
2. dr n. med. Dariusz Jurkiewicz

6. Wydanie opinii w sprawie możliwości zaakceptowania dokumentacji klinicznej produktu leczniczego:

- ██████████, krem, 50 mg/g

Substancja czynna: *Aciclovirum*

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. dr n. med. Maciej Jędrasik
2. prof. dr hab. n med. Piotr Fiedor

7. Wydanie opinii w sprawie możliwości zaakceptowania dokumentacji klinicznej produktu leczniczego w kontekście zaakceptowania ww. dokumentacji w innym kraju UE:

- ██████████ 50 mg/g

Substancja czynna: *Aciclovirum*

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. dr n. med. Maciej Jędrasik
2. prof. dr hab. n med. Piotr Fiedor

8. Wydanie opinii czy przedstawiona dokumentacja toksykologiczno-farmakologiczna pozwala na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

- [REDACTED], tabletki powlekane, 10 mg
- [REDACTED], tabletki powlekane, 25 mg

Substancja czynna: *Hydroxyzinum hydrochloridum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Znak sprawy: [REDACTED]

Referują: 1. prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor
2. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra

9. Wydanie opinii czy przedstawiona dokumentacja niekliniczna i kliniczna pozwala na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

- [REDACTED], tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 7,5 mg
- [REDACTED], tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 15 mg

Substancja czynna: *Meloxicamum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Znak sprawy: [REDACTED]

Referują: 1. dr n. med. Wojciech Matuszewicz
2. prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek
2. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
3. prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor
4. dr n. med. Maciej Jędrasik
5. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
6. dr n. med. Wojciech Matuszewicz

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. prof. dr n. med. Andrzej Langner

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

Nie dotyczy

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

Marcin Kołakowski – Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych
Magdalena Wierciszewska – Radca Prawny / Departament Prawny
Katarzyna Żywiec – Naczelnik Wydziału Importu Równoległego

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad) 1, 2, 3, 4

Przewodniczący Komisji ds. Produktów Leczniczych pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek powitał obecnych i otworzył I posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (dalej jako: Komisja) w 2015 roku. Członkowie Komisji nie zgłosili uwag do protokołu z dnia 4 grudnia 2014 r. i został on jednomyślnie zatwierdzony. Do porządku obrad dodano zatwierdzenie sprawozdania rocznego z działalności Komisji w 2014 roku. Sprawozdanie zostało jednomyślnie zatwierdzone. Proponowany porządek obrad został przyjęty, po czym przewodniczący przeszedł do omawiania poszczególnych spraw.

Ad) 5

Referujący pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz omówił pierwszą sprawę. Podmiot odpowiedzialny ██████████ złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego ██████████, tabletki, 50 mg z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” (dalej: Rp) na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC” (dalej: OTC). Kryteria zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności zostały określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14.11.2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności (Dz. U. Nr 206, poz. 1292). Produkt leczniczy ██████████ zawiera jako substancję czynną ██████████ o działaniu przeciwwirusowym. Zgodnie z zaproponowaną Charakterystyką Produktu Leczniczego ██████████ jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci i młodzieży w wieku od 7 lat do wczesnego leczenia grypy typu A, a także dla osób dorosłych do zapobiegania chorobom powodowanym przez wirusy grypy typu A podczas epidemii grypy. Na podstawie przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny dokumentacji zmiana kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC jest nieuzasadniona. Problemem jest przede wszystkim możliwość postawienia prawidłowej diagnozy, czy choroba została wywołana wirusem grypy typu A. Większość zachorowań o przebiegu grypowym to infekcje paragrypowe, a nie wywołane przez wirusa grypy, czego pacjent nie jest w stanie samodzielnie rozróżnić. Nawet lekarze mogą mieć problem z prawidłowym rozpoznaniem, ponieważ objawy grypy są podobne do innych zachorowań paragrypowych. Rozpoznanie wirusa grypy wymaga konsultacji lekarskiej i badań wirusologicznych. Jedynym skutecznym sposobem profilaktyki grypy są szczepienia. W Polsce jest niski wskaźnik wyszczepienia. Dopuszczenie do sprzedaży bez przepisu lekarza produktu leczniczego, którego wskazaniem jest zapobieganie zachorowaniom na grypę, może jeszcze dodatkowo ten wskaźnik zmniejszyć. Poza tym stosowanie ██████████ w leczeniu grypy, podobnie jak innych produktów leczniczych przeciwwirusowych, powoduje szybkie narastanie lekooporności.

██████████ działa embriotoksycznie i nie powinna być dopuszczona do szerokiego stosowania; lek jest przeciwwskazany do stosowania w ciąży. Ponadto ██████████ wywołuje wiele działań niepożądanych.

W raporcie klinicznym ekspert powołuje się na stare piśmiennictwo dotyczące amerykańskich zaleceń, a sam raport zawiera kilka sprzecznych informacji.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy ██████████, tabletki, 50 mg powinien pozostać zaliczony do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 6

Kolejną sprawę przedstawił pan prof. Piotr Fiedor. Podmiot odpowiedzialny złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego ██████████, krem, 50 mg/g zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym – acyklowir. Wniosek został złożony w trybie art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, zgodnie z którym niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów ustawy z dnia 30 czerwca 2000 r. Prawo własności przemysłowej, podmiot odpowiedzialny nie jest obowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych lub klinicznych, jeżeli substancja czynna lub substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne na terytorium państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, przez okres co najmniej 10 lat, licząc od pierwszego systematycznego i udokumentowanego zastosowania tej substancji w produkcie leczniczym oraz uznaną skuteczność i akceptowalny poziom bezpieczeństwa. W takim przypadku wyniki badań nieklinicznych lub klinicznych zastępowane są lub uzupełniane publikacjami z piśmiennictwa naukowego.

W złożonej dokumentacji podmiot odwołuje się w badaniach porównawczych do referencyjnego produktu leczniczego ██████████, w związku z tym powstają wątpliwości czy wniosek dotyczy generycznego produktu leczniczego czy produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym działaniu. Pan prof. Piotr Fiedor podziela zastrzeżenia ze strony Urzędu Rejestracji zgłoszone w trakcie postępowania dotyczące dokumentacji rejestracyjnej. Podmiot odpowiedzialny nie wykazał, że substancję czynną można uznać za posiadającą ugruntowane zastosowanie medyczne. Złożona dokumentacja powinna zostać uzupełniona o badania kliniczne, ponieważ badania na sztucznej skórze nie są wystarczające.

Przewodniczący zwrócił uwagę, że jeśli wniosek został złożony dla produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, to należy go rozpatrywać w tym trybie, niezależnie od tego, że podmiot odpowiedzialny przedstawił dodatkowe badania. Zgodnie z wytycznymi Europejskiej Agencji Leków, jeśli substancje czynne są podobne i nie wpływają na farmakokinetykę substancji czynnej, można odstąpić od przeprowadzania badań. Wniosek tej kategorii opiera się na długotrwałym stosowaniu substancji czynnej w określonej postaci farmaceutycznej i podawanej w określony sposób.

Referujący pan dr n. med. Maciej Jędrasik przytoczył fragment raportu klinicznego. Zdaniem eksperta wyniki badań przeprowadzonych *in vitro* przez podmiot odpowiedzialny są częścią badań rozwojowych i nie należy traktować ich jako wiążących, ponieważ wniosek dotyczy kategorii rejestracyjnej „substancja czynna o ugruntowanym zastosowaniu medycznym”. Podstawą oceny wniosku powinny być wyłącznie dane bibliograficzne dotyczące produktu leczniczego Zovirax krem. Zdaniem referującego przegląd badań klinicznych daje podstawę do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego ██████████.

Po długiej dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Dokumentacja kliniczna produktu leczniczego ██████████, krem, 50 mg/g spełnia wymagania pozwalające na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 7

Pan prof. Piotr Fiedor omówił następną sprawę. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOR] złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOR] 50 mg/g zawierającego jako substancję czynną acyklowir. Z dokumentacji wynika, że Polska jest pierwszym krajem na świecie, w którym wnioskodawca ubiega się o dopuszczenie do obrotu acyklowiru w postaci [REDAKTOR]. W dokumentacji podmiot odpowiedzialny odwołuje się do badań porównawczych produktu leczniczego [REDAKTOR], 50 mg/g i referencyjnego produktu leczniczego [REDAKTOR], krem, 50 mg/g. W dokumentacji nie przedstawiono badań dla nowej postaci farmaceutycznej. Złożona dokumentacja powinna zostać uzupełniona o wyniki badań uwalniania i absorpcji dla nowej formy acyklowiru – [REDAKTOR], ponieważ nie można uznać za wystarczające porównanie zupełnie nowej postaci farmaceutycznej z acyklowirem do dostępnej na rynku innej jego formy, tj. do kremu zawierającego acyklowir.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Dokumentacja kliniczna produktu leczniczego [REDAKTOR], 50 mg/g nie pozwala na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad 8)

Referujący pan prof. Piotr Fiedor przedstawił kolejną sprawę i omówił złożoną dokumentację. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOR] złożył wnioski o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOR], tabletki powlekane, 10 mg oraz [REDAKTOR], tabletki powlekane, 25 mg. Wnioski zostały złożone w trybie art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, zgodnie z którym niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów ustawy z dnia 30 czerwca 2000 r. Prawo własności przemysłowej, podmiot odpowiedzialny nie jest obowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych lub klinicznych, jeżeli substancja czynna lub substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne na terytorium państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, przez okres co najmniej 10 lat, licząc od pierwszego systematycznego i udokumentowanego zastosowania tej substancji w produkcie leczniczym oraz uznaną skuteczność i akceptowalny poziom bezpieczeństwa. W takim przypadku wyniki badań nieklinicznych lub klinicznych zastępowane są lub uzupełniane publikacjami z piśmiennictwa naukowego. W dokumentacji podmiot odpowiedzialny odwołuje się do referencyjnego produktu leczniczego [REDAKTOR], tabletki 10 mg oraz 25 mg. Ekspert oceniający dokumentację ze strony Urzędu Rejestracji zalecił wykonanie dodatkowych porównawczych badań uwalniania substancji czynnej produktu leczniczego [REDAKTOR] i produktu leczniczego referencyjnego [REDAKTOR]. Podmiot odpowiedzialny odmówił wykonania dodatkowych badań, stojąc na stanowisku, że przedstawione publikacje z piśmiennictwa naukowego są wystarczające do wydania pozwolenia. Zdaniem referującego dokumentacja spełnia warunki stawiane produktowi leczniczemu zawierającemu substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym i nie ma konieczności przedstawiania dodatkowych badań biorównoważności.

Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra uzupełniła wypowiedź referującego, że rozpiętość stosowanych dawek hydroksyzyny jest szeroka, od 10 mg do 300 mg na dobę, i zależy od

stanu pacjenta. Dlatego też wykazywanie biorównoważności nie jest tak istotne w przypadku tych preparatów.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski:

Dokumentacja toksykologiczno-farmaceutyczna produktu leczniczego [REDACTED], tabletki powlekane, 10 mg spełnia wymagania pozwalające na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja toksykologiczno-farmaceutyczna produktu leczniczego [REDACTED], tabletki powlekane, 25 mg spełnia wymagania pozwalające na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad 9)

Referujący pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz przedstawił kolejną sprawę i omówił substancję czynną meloksykam. Podmiot odpowiedzialny [REDACTED] złożył wnioski o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDACTED], tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 7,5 mg oraz [REDACTED], tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 15 mg. Wnioski zostały złożone w trybie art. 16 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne, zgodnie z którym niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów ustawy z dnia 30 czerwca 2000 r. Prawo własności przemysłowej, podmiot odpowiedzialny nie jest obowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych lub klinicznych, jeżeli substancja czynna lub substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne na terytorium państwa członkowskiego Unii Europejskiej lub państwa członkowskiego Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, przez okres co najmniej 10 lat, licząc od pierwszego systematycznego i udokumentowanego zastosowania tej substancji w produkcie leczniczym oraz uznaną skuteczność i akceptowalny poziom bezpieczeństwa. W takim przypadku wyniki badań nieklinicznych lub klinicznych zastępowane są lub uzupełniane publikacjami z piśmiennictwa naukowego. Wnioski dotyczą produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, chociaż w Polsce jest zarejestrowany referencyjny produkt leczniczy zawierający meloksykam – [REDACTED], tabletki 7,5 mg oraz 15 mg. Uwagi ze strony eksperta oceniającego dokumentację ze strony Urzędu Rejestracji dotyczyły głównie różnic w składzie substancji pomocniczych ww. produktów leczniczych a referencyjnego produktu leczniczego, w związku z czym Urząd zalecił wykonanie dodatkowych badań porównawczych uwalniania substancji czynnej z produktu leczniczego [REDACTED] i [REDACTED] z referencyjnym produktem leczniczym [REDACTED]. Produkty lecznicze [REDACTED] i [REDACTED] mają odmienny skład substancji pomocniczych niż referencyjny produkt leczniczy. Zdaniem referującego rozległa literatura dotycząca stosowania meloksykamu na przestrzeni 20 lat jest wystarczająca do wydania pozwolenia dla produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, problemem jest tylko inna postać farmaceutyczna niż w przypadku referencyjnego produktu leczniczego. Podmiot odpowiedzialny wykonał badania uwalniania

substancji czynnej w porównaniu nie do referencyjnego produktu leczniczego ██████████, ale do produktu leczniczego ██████████, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, dostępnego na polskim rynku w dwóch dawkach 7,5 mg oraz 15 mg. Badania zostały przeprowadzone przy użyciu różnych buforów o różnym pH. Wartości średniego uwalniania substancji czynnej z badanych produktów leczniczych oraz z produktu leczniczego ██████████ były zbliżone. Podmiot odpowiedzialny wykonał badania porównawcze z produktem leczniczym referencyjnym dla danej postaci farmaceutycznej, a nie w odniesieniu do referencyjnego produktu leczniczego. Badanie porównawcze potwierdza, że produkt leczniczy jest równoważny w stosunku do obecnego w Polsce produktu leczniczego ██████████. Zdaniem referującego nie ma konieczności rozszerzania przeprowadzonych badań.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski:

Dokumentacja kliniczna i niekliniczna produktu leczniczego ██████████, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 7,5 mg spełnia wymagania pozwalające na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja kliniczna i niekliniczna produktu leczniczego ██████████, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 15 mg spełnia wymagania pozwalające na wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący zamknął posiedzenie Komisji.

*Przewodniczący Komisji ds. Produktów Leczniczych
prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek*