

**PROTOKÓŁ NR 2/2013**  
**Z POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH**  
**W DNIU 28 MARCA 2013 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia i zatwierdzenie protokołu z dnia 14 lutego 2013r.
2. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
3. Sprawy organizacyjne.
4. Ocena nadesłanych zaleceń i zobowiązań nałożonych na podmiot odpowiedzialny w procesie dostosowania dokumentacji do wymogów ustawy Prawo Farmaceutyczne

- [REDAKTOWANE], **tabletki do implantacji, 100 mg**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

*Referuje:* 1. Prof. Piotr Fiedor  
2. Dr n. med. Janusz Szyndler

5. Dostosowanie wskazań dla produktu leczniczego do wskazań dla produktów leczniczych zarejestrowanych w Polsce w dawkach 30 mg i 60 mg zawierających jako substancje czynną *ubidecarenonum*

- [REDAKTOWANE], **100 mg, kapsułki miękkie**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

*Referuje:* 1. Dr n. med. Wojciech Matuszewicz  
2. Dr n. med. Maciej Jędrasik

6. Potwierdzenie opinii Departamentu Oceny Dokumentacji na podstawie analizy dokumentacji przedklinicznej i klinicznej iż brak jest merytorycznego uzasadnienia do stosowania obydwu substancji czynnych w jednym preparacie złożonym.

- [REDAKTOWANE], **syrop, 10 ml**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

*Referuje:* 1. Prof. dr n. med. Andrzej Langner  
2. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek

7. Wniosek o wskazanie zakresu badań klinicznych pozwalających na wykazanie i potwierdzenie równoważności terapeutycznej dla wskazanego poniżej produktu i produktu referencyjnego. W ocenie ekspertów przedstawione przez wnioskodawcę uzasadnienie równoważności na podstawie jedynie przeprowadzonych badań *in vitro* jest niewystarczające.

- [REDAKTOWANE], **aerozol do nosa**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

*Referuje:* 1. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek  
2. Prof. Piotr Fiedor

8. Czy zmiany dotyczące substancji pomocniczych w niżej wymienionych produktach w stosunku do produktu referencyjnego mogą wpłynąć na bezpieczeństwo ich stosowania, a co za tym idzie zmienić stosunek korzyści do ryzyka i czy produkty te mogą być stosowane od urodzenia.

- [REDAKTOWANE] 0,01%, 0,025%

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz  
2. Prof. dr n. med. Andrzej Langner

9. Uzasadnienie odmowy pozwolenia na import równoległy dla:

- [REDAKTOWANE], tabletki, 50 mg

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Dr n. med. Janusz Szyndler  
2. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

#### **Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:**

1. prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek,
2. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz,
3. prof. Piotr Fiedor,
4. dr n. med. Wojciech Matuszewicz,
5. dr n. med. Maciej Jędrasik,
6. prof. dr n. med. Andrzej Langner,
7. dr n. med. Janusz Szyndler

#### **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

Piotr Waniewski - Departament Prawny/członek Zespołu Radców Prawnych

Małgorzata Moczyńska - specjalista, Sekretariat Wiceprezesa ds. Produktów Leczniczych

Agnieszka Barcikowska – Zastępca Dyrektora Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych

#### **Omówienie przebiegu posiedzenia:**

##### **Ad. 1,2,3**

Członków Komisji PL powitał Pan Wiceprezes Marcin Kołakowski i poprosił o zaproponowanie kandydatur na członków Grupy Ekspertkiej ds. Produktów Leczniczych Pochodzenia Naturalnego Komisji do Spraw Produktów Leczniczych. Następnie

Przewodniczący Komisji prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek stwierdził konieczność dodania do porządku obrad punktu dotyczącego zatwierdzenia sprawozdania rocznego z prac Komisji PL w roku 2012 oraz spytał o uwagi do protokołu z poprzedniego posiedzenia Komisji PL.

Prof. Piotr Fiedor poprosił o informacje na temat dalszego procedowania sprawy zmiany kategorii dostępności Piracetamum.

#### **Ad. 4**

Przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu porządku obrad – sprawy Disulfiramu, tabletki do implantacji.

Referujący dr n. med. Janusz Szyndler przedstawił, że sprawa dotyczy produktu leczniczego w postaci tabletek doustnych i tabletek do implantacji, ocenianego w latach 2006-2008 przez Komisję ds. Produktów Leczniczych. Tabletki doustne uzyskały wtedy status leku o uznanym stosowaniu medycznym, natomiast odnośnie tabletek do implantacji podmiot odpowiedzialny dostał zalecenie wykonania badań biofarmaceutycznych, z powodu braku odpowiedniej dokumentacji dotyczącej farmakokinetyki tego produktu leczniczego.

Podmiot odpowiedzialny przeprowadził badania rozpuszczalności in vitro w różnych roztworach, badania uwalniania na modelu skóry świńskiej oraz badania szybkości uwalniania na zwierzętach doświadczalnych. Wyniki badań wykazały, że lek się nie uwalniał niezależnie od czasu i zastosowanego roztworu (rozpuszczał się tylko w DMSO). W pozostałych badaniach też nie uzyskano mierzalnego poziomu disulfiramu. Ekspert ze strony podmiotu odpowiedzialnego konkludował, że chociaż wyniki badań nie pozwalają wnioskować o kinetyce badanego produktu leczniczego ( w związku z brakiem uwalniania), doświadczenie kliniczne mówi, że produkt się jednak uwalnia, ponieważ powoduje reakcję disulfiramową.

Sytuacja na świecie wygląda tak, że tabletki doustne są zarejestrowane i dostępne w wielu krajach, natomiast z tabletek do implantacji zrezygnowano w większości krajów. Dostępne randomizowane badania kliniczne są tylko pozornie randomizowane, ponieważ pacjent sprawdza zastosowany produkt spożywając niewielką ilość alkoholu w celu sprawdzenia czy wystąpi reakcja disulfiramowa. W celu uniknięcia tego typu sytuacji zastosowaniu w badaniach niewielka ilość disulfiramu w próbie placebo i wówczas wyniki zaślepionych prób nie różniły się znacząco. Dlatego wnioskuje się o psychologicznym działaniu zastosowanych tabletek do implantacji a samo działanie produktu nie ma specjalnego znaczenia.

Referujący podsumował, że na podstawie przedstawionych badań nie można wnioskować o kinetyce disulfiramu.

Prof. Piotr Fiedor uzupełnił, że skuteczność produktu leczniczego jest oczywista co wykazano historycznie poddając skutecznej terapii wielu pacjentów. Ponieważ produkt leczniczy stosuje się podpowięziowo możliwe jest, że tabletki były nieprawidłowo implantowane i w związku z tym badania są niemiarodajne. W związku z tym badania powinny zostać powtórzone. Produkt ten stanowi alternatywę dla pacjentów, u których nie można zastosować podania doustnego.

Dr n. med. Janusz Szyndler zacytował podsumowanie wyników badań, w których wnioskowano o nieskuteczności produktu leczniczego (tylko w 2 przypadkach na 8 produkt wykazał działanie).

Prof. Piotr Fiedor zakwestionował wyniki tych badań jako źle przeprowadzone i podkreślił, że problemem jest brak innych skutecznych leków w leczeniu alkoholizmu (np. u pacjentów z chorobą wrzodową, po resekcji żołądka itp.). Dlatego badania powinny być skorygowane z uwzględnieniem właściwego umieszczenia tabletek w przestrzeni podpowięziowej.

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz zaproponował zasięgnięcie ekspertyzy psychiatry w zakresie skuteczności działania produktu leczniczego, ponieważ zgodnie z jego wiedzą disulfiram jest negowany przez psychiatrów jako lek nieskuteczny w leczeniu alkoholizmu. Dlatego produkt ten, w postaci tabletek do implantacji nie znajduje się w żadnych programach terapeutycznych leczenia alkoholizmu.

Prof. Piotr Fiedor podkreślił, że choroba alkoholowa charakteryzuje się nawrotami i nawet chorzy po przeszczepach wątroby wracają do picia i w rezultacie umierają. Dlatego warto jest prowadzić badania nad tą postacią farmaceutyczną w celu utrzymania produktu leczniczego, który jest często jedyną alternatywą w leczeniu uzależnienia alkoholowego. Przerywa też ciąg alkoholowy co stanowi wstęp do dalszego leczenia.

Dr n. med. Maciej Jędrasik dodał, że oprócz małej skuteczności produkt leczniczy wykazuje wiele działań niepożądanych ze zgonami włącznie, dlatego lekarze wymagają konsultacji pacjenta z psychiatrą przed implantacją leku. Psychiatrzy niechętnie wydają pozytywną opinię w tej sprawie dlatego bardzo spadła liczba wykonywanych zabiegów implantacji produktu leczniczego i ograniczyła się praktycznie do przypadków, kiedy niemożliwe jest zastosowanie innej metody leczenia.

Ewentualne działania niepożądane mogą występować nie tylko z powodu działania samego disulfiramu- przyczyną może być np. ropień powstały w miejscu wszczepienia tabletek lub spożycie alkoholu.

Po dalszej dyskusji nad skutecznością ocenianego produktu leczniczego oraz sformułowaniem treści uchwały przewodniczący poddał pod głosowanie wniosok:

W celu spełnienia zaleceń konieczne jest dostarczenie przez podmiot odpowiedzialny dowodów na ogólnosystemowe działanie disulfiramu uwalnianego z produktu leczniczego [REDAKTOWANE] tabletki do implantacji, 100mg, u osób uzależnionych od alkoholu.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

## Ad. 5

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz przypomniał historię badań nad substancją czynną oraz podkreślił, że nie ma badań potwierdzających skuteczność produktu leczniczego w proponowanych wskazaniach. Szereg przeprowadzonych badań klinicznych i postmarketingowych wskazują na bezpieczeństwo ale i małą skuteczność lub w ogóle brak skuteczności. Otrzymane do oceny ChPL [REDAKTOWANE] w dawce 30 mg zawiera wskazania, które zdaniem referującego są kuriozalne (choroby układu krążenia, kardiomiopatie, niewydolność krążenia, choroba niedokrwienna, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia rytmu serca, profilaktyka miażdżycy, paradontopatia, osłabiona wydolność fizyczna w zespole chronicznego zmęczenia spowodowanego niedoborem endogennego koenzymu Q10 u sportowców, u osób w starszym wieku itd.). Charakterystyka ta zawiera nieprawdziwe stwierdzenie, że produkt zmniejsza działanie kardiotoxycznie antybiotyków przeciwnowotworowych w grupy antracyklin i zdaniem referującego Urząd powinien na to zareagować aby uaktualnić informacje w ChPL.

Prof. Piotr Fiedor zaproponował, żeby podmiot odpowiedzialny przedstawił dokumentację uzasadniająca stosowanie proponowanego produktu leczniczego w dawce 100 mg w zaproponowanych wskazaniach.

Dr n. med. Janusz Szyndler podkreślił, że produkty lecznicze z niższą dawką mają zatwierdzone takie szerokie wskazania i dlatego podmiot odpowiedzialny wnioskuje o takie same wskazania dla dawki 100 mg.

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz zaproponował procedurę ujednoczenia wskazań i zapisów W ChPL wszystkich produktów leczniczych zawierających substancje czynną – koenzym Q10.

Wiceprezes potwierdził możliwość rozmowy z firmami na ten temat jednak wezwanie do zmiany ChPL musi się opierać o konkretne dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego.

O odbyło się głosowanie nad wnioskiem:

Możliwe jest zaakceptowanie wskazań dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE], 100 mg, kapsułki miękkie z kategorią dostępności OTC, przedstawionych w załączniku nr 3 tj. profilaktyce miażdżycy i osłabionej wydolności fizycznej i zespole chronicznego zmęczenia spowodowanymi niedoborem endogennego koenzymu Q<sub>10</sub> (np. u sportowców wyczynowych, u osób w podeszłym wieku, u których wraz z wiekiem dochodzi do fizjologicznego zmniejszenia zawartości koenzymu Q<sub>10</sub> we krwi i tkankach).

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wyłączył się: 1 (Przewodniczący)

## Ad. 6

Prof. dr n. med. Andrzej Langner zreferował sprawę syropu [REDAKTOWANE], który jest mieszaniną cetyryzyny i jonów wapnia. Wnioskowana mieszanka substancji czynnych ma charakter oryginalny, ponieważ brak jest analogicznych zarejestrowanych produktów. Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny wskazania (alergiczne zapalenie błony śluzowej nosa, przewlekła pokrzywka idiopatyczna) nie mieszczą się w standardach postępowania leczniczego dlatego, że cetyryzyna ma wykazaną aktywność w alergicznym nieżycie nosa i leczeniu idiopatycznej pokrzywki brak jest natomiast doniesień o ugruntowanym zastosowaniu terapeutycznym jonów wapnia w leczeniu tych schorzeń. Udokumentowane jest jedynie zmniejszanie obrzęku błony śluzowej nosa. Należy zwrócić uwagę, że analogiczne dane dotyczące pojedynczych substancji czynnych nie stanowią ekwiwalentu oczekiwanych danych odnoszących się do mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia.

Zdaniem referującego konieczne jest zatem przedłożenie przeglądu danych bibliograficznych uzasadniających zastosowania terapeutyczne mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia, dokumentujących skuteczność terapeutyczną mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia oraz potwierdzających bezpieczeństwo stosowania mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia.

Analogiczne dane dotyczące pojedynczych substancji czynnych nie stanowią ekwiwalentu oczekiwanych danych odnoszących się do mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia.

Prof. Piotr Fiedor powiedział, że wskazania do przyjmowania wapnia powinny zależeć od płci, ponieważ są dane wskazujące na możliwość indukowania chorób nowotworowych u mężczyzn.

Dr n. med. Janusz Szyndler dodał, że raporty eksperta w ogóle się nie odnoszą do skuteczności jonów wapnia. Ponadto w Europie możliwość łączenia substancji czynnych dopuszczalne jest w przypadku udowodnienia, że dodanie drugiego składnika (jonów wapnia) podniesie skuteczność produktu lub zmniejszy działania niepożądane.

Po dyskusji na temat skuteczności jonów wapnia, możliwości ewentualnych działań mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia sformułowano do głosowania wniosek:

Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić przegląd danych bibliograficznych dokumentujących zastosowanie terapeutyczne, skuteczność i bezpieczeństwo stosowania proponowanej mieszanki cetyryzyny i jonów wapnia we wszystkich proponowanych wskazaniach w produkcie leczniczym [REDAKTOWANE] SYROP.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

#### Ad. 7

Kolejną sprawę referował Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek, który przedstawił, że przedmiotem dyskusji jest wskazanie zakresu badań klinicznych pozwalających na wykonanie i potwierdzenie równoważności terapeutycznej dla wskazanego produktu ██████████, aerozol do nosa i produktu referencyjnego. Przedstawione przez wnioskodawcę uzasadnienie równoważności zdaniem ekspertów oceniających dokumentację jedynie na podstawie przeprowadzonych badań in vitro jest niewystarczające.

Produkt ██████████ jest zawiesina do nosa zawierającą flutikazon, jako substancje pomocnicze dekstroza, celuloza, alkohol fenyletylowy, benzalkoniowy polisorbata, kwas solny (do otrzymania odpowiedniego pH), woda oczyszczona. Badania in vitro były wykonane w stosunku do produktu referencyjnego, którego składu ilościowego i jakościowego firma twierdzi, że nie zna. Badania in vitro były przeprowadzone bardzo solidnie, zawierają wszystkie możliwe parametry produktu leczniczego: wielkość cząstek, dawka dostarczana, dawka w całym pojemniku oraz kształt chmury aerozolowej i wszystkie wymagania są spełnione. Wątpliwość budzi czy możliwe jest wykonanie badań klinicznych potwierdzających bezpieczeństwo stosowania produktu np. w odniesieniu do możliwości uszkodzenia błony śluzowej nosa. Produkt zawiera steryd.

Prof. Piotr Fiedor stwierdził, że podmiot powinien potwierdzić czy jest bariera przenikania do krwi.

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz utrzymywał, że podmiot powinien przedstawić różnicę w składzie substancji pomocniczych w stosunku do produktu referencyjnego.

Przewodniczący sformułował wniosek:

Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić różnice w składzie substancji pomocniczych produktu leczniczego ██████████, aerozol do nosa, w ujęciu ilościowym i jakościowym w stosunku do produktu referencyjnego.

Głosy za: 7 (w tym głos Przewodniczącego)

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

#### Ad 8.

Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz przedstawił kolejną sprawę czyli zapytanie czy zmiany dotyczące substancji pomocniczych w produktach ██████████ 0,01% i 0,025% w stosunku do produktu referencyjnego mogą wpłynąć na bezpieczeństwo ich stosowania i co za tym idzie zmienić stosunek korzyści do ryzyka i czy produkty te mogą być stosowane od urodzenia. Referujący powiedział, że wątpliwości budzą różnice w składzie ilościowym i jakościowym. Substancją czynną jest chlorowodorek oksymetazoliny, który zwęża naczynia krwionośne, powoduje zmniejszenie przekrwienia błony śluzowej.

W produkcie ██████████ substancjami pomocniczymi są benzalkoniowy chlorowodorek, sodu chlorek, sodu diwodorofosforan dwuwodny, disodu wodorofosforan dwunastowodny, woda do wstrzykiwań, natomiast w produkcie referencyjnym- Nasivin substancje pomocnicze to kwas cytrynowy, bezalkoniowego chlorku 50 roztwór, glicerol (85%), sodu cytrynian i woda oczyszczona. Różnice w składzie jakościowym substancji pomocniczych zdaniem podmiotu odpowiedzialnego nie powinna mieć wpływu na skuteczność terapeutyczną, gdyż zastosowane substancje pomocnicze w obu produktach mają za zadanie głównie utrzymanie odpowiedniego pH roztworu lub spełniają rolę środka konserwującego.

Referujący stwierdził w przeglądzie klinicznym podmiotu odpowiedzialnego brak uzasadnienia zmiany substancji pomocniczych w porównaniu z produktem referencyjnym. Nie wiadomo czy zmiana miała poprawić skuteczność działania czy zmniejszyć działania niepożądane produktu leczniczego. Stosowanie produktu jest ograniczone do 3-5 dni ze względu na działania niepożądane- uszkodzenia błony śluzowej, objawów przyzwyczajania i możliwości wystąpienia wtórnego obrzęku błony śluzowej przy dłuższym stosowaniu.

Nasivin jest stosowany już od 2 tygodnia życia i podmiot odpowiedzialny wnioskuje o takie stosowanie dla swojego produktu [REDAKTOWANE]. W przeglądzie klinicznym sam autor podaje, że zgodnie z zaleceniem WHO, ze względu na trudności w kontroli dawkowania oraz ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych, stosowanie leków z tej grupy (stosowanych miejscowo) zmniejszających przekrwienie błony śluzowej jest przeciwwskazaniem do stosowania u noworodków i małych dzieci.

Błędy w dawkowaniu tych leków u małych dzieci wymagają hospitalizacji i leczenia objawowego (opisywane były depresje oddechowe i zaburzenia układu krążenia).

Prof. dr n. med. Andrzej Langner dodał, że aktualnie przedstawiona dokumentacja kliniczna nie pozwala na sformułowanie jednoznacznych wniosków na temat bezpieczeństwa stosowania u dzieci od 1 roku życia a co za tym idzie na ocenę stosunku korzyści do ryzyka towarzyszącego ewentualnym zastosowaniom terapeutycznym tych produktów.

Konieczne jest przedstawienie przez eksperta klinicznego przeglądu danych bibliograficznych na temat bezpieczeństwa stosowania miejscowego analogicznych roztworów w postaci kropli donosowych. Dane bibliograficzne powinny uwzględniać docelową grupę pacjentów, u których zgodnie z odnośnymi zapisami w ChPL, mogą być stosowane leki.

Wniosek do głosowania:

Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić przegląd danych bibliograficznych na temat bezpieczeństwa stosowania miejscowego analogicznych roztworów w postaci kropli donosowych. Dane bibliograficzne powinny uwzględniać docelową grupę pacjentów, u których zgodnie z odnośnymi zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDAKTOWANE] 0,01% i 0,025 %, mogą być stosowane. Podmiot odpowiedzialny powinien przedstawić również dane na temat wpływu różnicy w składzie substancji pomocniczych w porównaniu z produktem referencyjnym.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

#### **Ad. 9.**

Referujący dr n. med. Janusz Szyndler przedstawił, że podmiot odpowiedzialny zwrócił się z wnioskiem o import równoległy leku zawierającego sertralinę jako substancję czynną. Departament Oceny Dokumentacji wydał opinie negatywną utrzymując, że różnice w składzie substancji pomocniczych i wyglądzie tabletek może powodować pewne zagrożenia związane ze skutecznością terapii zwłaszcza, że produkt leczniczy jest stosowany w populacji docelowej mającej różne schorzenia psychiczne. Departament prawny wskazał, że konieczne jest wskazanie konkretnych zagrożeń w celu uzasadnienia odmowy.

Wnioskowany produkt leczniczy zawierający sertralinę jest w postaci tabletek 50 mg firmy [REDAKTOWANE].

W Polsce dopuszczony do obrotu jest produkt o nazwie [REDAKTOWANE]. Produkty różnią się wyglądem (jedne są owalne i białe, drugie są prawie białe o kształcie kapsułki). Różnica ta nie budzi wątpliwości, że są to inne tabletki. Ponadto znacznie różnią się budową rdzenia tabletki. Produkt dopuszczony w Polsce zawiera laktozę jednowodna w ilości 19,8 mg, w

produkcje wnioskowanym jest 79,65 mg, celulozy mikrokrystalicznej odpowiednio 48,375 mg i 27,00 mg i inne różnice. Podsumowując różnice są znaczne.

Zgodnie z Ustawą PF warunki konieczne do spełnienia, aby można było importować produkt leczniczy to: zawieranie tej samej substancji czynnej lub substancji czynnych, te same wskazania do 3 poziomu kodu ATC, tę samą moc, tę samą drogę podania i tę samą postać jak produkt leczniczy dopuszczony w Polsce lub postać zbliżoną, która nie powoduje powstania różnic terapeutycznych z produktem leczniczym dopuszczonym do obrotu i lek importowany powinien być albo produktem referencyjnym albo oba muszą być produktami odtwórczymi.

Zdaniem referującego większym zagrożeniem niż różnice w wyglądzie tabletek są różnice w budowie rdzenia tabletki co może być przyczyną braku równoważności. Zastąpienie u pacjenta jednego produktu drugim może spowodować różnice terapeutyczne. Jak wiadomo z badań biorównoważności tak znaczne różnice w składzie substancji pomocniczych mogą powodować różnice, które przekładają się na kinetykę. Jeśli lek byłby zgłoszony do rejestracji jako lek odtwórczy musiałby przejść procedurę badań biorównoważności, jednak wyniki dla obu produktów mogłyby znaleźć się w górnej i dolnej granicy tolerancji. Wynika z tego, że dwa leki odtwórcze mogą nie być w pełni zastępowalne co może mieć wpływ na kwestie bezpieczeństwa stosowania.

Dr n. med. Maciej Jędrasik zauważył, że prawnicy firm powołują się na brak zapisów o substancjach pomocniczych, są tylko zapisy o substancji czynnej, wskazaniach, postaci i mocy produktu leczniczego.

Mecenas Piotr Waniewski wskazał, że jeśli produkt nie spełnia definicji to jest odmowa, ale dodatkowym przepisem regulującym import równoległy jest przepis mówiący, że jeśli Prezes Urzędu uzna, że różnice pomiędzy produktem leczniczym z importu równoległego a produktem dopuszczonym w Polsce są istotne i mogą stwarzać zagrożenie dla życia i zdrowia ludzi lub zwierząt, odmawia wydania pozwolenia. Należy jednak uzasadnić istotność tych różnic.

Po dalszej dyskusji referujący powiedział, że są badania, piśmiennictwo wskazujące na to, że kształt i kolor tabletek wpływa na różnice terapeutyczne. Publikacje naukowe wskazują, że zmiany w składzie substancji pomocniczych mogą być przyczyną braku równoważności między wymienionymi lekami (Sam, 2000; CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*; Chen i wsp. 2007) a różnice w wyglądzie tabletki mogą prowadzić do istotnych problemów we współpracy pacjenta z lekarzem skutkujących zaburzeniem procesu leczniczego (Kesselheim i wsp. 2013). W wymienianej publikacji podkreśla się, że zmiany w wyglądzie stosowanego produktu leczniczego mogą istotnie zwiększyć ryzyko przerwania terapii a także ryzyko błędów podczas ich stosowania. Zmiana kształtów bądź kolorów może wyzwać u pacjentów przekonanie o mniejszej skuteczności lub większym ryzyku działań niepożądanych (Colloca i Miller, 2007; Kesselheim i wsp. 2013). Wskazaniem do stosowania produktu ████████ jest między innymi leczenie depresji, w przypadku której zaburzenia procesu terapeutycznego mogą być szczególnie groźne.

Przewodniczący zarządził głosowanie nad wnioskiem:

Podtrzymanie opinii eksperta Urzędu o odmowie pozwolenia na import równoległy produktu leczniczego ████████, tabletki, 50 mg.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący zarządził głosowanie nad przyjęciem sprawozdania rocznego

Głosy za: 7



Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Prof. Piotr Fiedor wspomniał o sprawie spotkania z członkiem CAT w którym uczestniczył również pan Michał Gryz na temat badań klinicznych i „hospital exemption”. Ponieważ jest dużo przypadków w polskich szpitalach jest problem z monitorowaniem całego procesu.

Prawo farmaceutyczne definiuje, że niektóre eksperymenty medyczne powinny być rejestrowane tak jak badania kliniczne w CEBK mając kryteria włączenia i wyłączenia. Badanie kliniczne jest częścią eksperymentu medycznego, które musi mieć odpowiednią opinię komisji bioetycznej. Urząd powinien mieć wiedzę na ten temat. Podmioty nie zgłaszają eksperymentów medycznych wykonywanych na terenie szpitala. Eksperymenty te w rezultacie są wykonywane tylko na podstawie opinii komisji bioetycznej okręgowej lub szpitalnej. Prawo mówi, że komisja bioetyczna w szczególnych przypadkach powinna zgłaszać eksperymenty medyczne z użyciem produktu leczniczego, wyrobu medycznego lub nowej metody do CEBK a jeśli nie zgłasza to bierze na siebie odpowiedzialność nadzoru. W związku z tym była propozycja, żeby powołać podkomisję na wzór fiński. Przewodniczyć mógłby Pan prof. Śladowski, który jest też członkiem CAT. Zespół powinien mieć przedstawicieli GIF, GIS, który rozwijałby powoli proces zgłaszania eksperymentów np. terapii komórkowych, projekt Strateg Med.

Pan Prof. Piotr Fiedor poprosił o zastanowienie się nad tym tematem i poruszenie go na następnym posiedzeniu na wniosek Prezesa.

W związku z wyczerpaniem porządku obrad Przewodniczący złożył najlepsze życzenia świąteczne zakończył posiedzenie.

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