

PROTOKÓŁ NR 5/2015
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 16 CZERWCA 2015 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Zatwierdzenie protokołu z dnia 7 maja 2015 r.
3. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
4. Sprawy organizacyjne.
5. Wydanie opinii w sprawie możliwości zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczącej stosowania w leczeniu długotrwałym pacjentów z POChP produktów leczniczych:



Substancja czynna: *Ambroxoli hydrochloridum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Znak sprawy: [REDACTED]

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

6. Wydanie opinii w sprawie możliwości zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego:

- [REDACTED], syrop, 5 mg/5 ml

Substancja czynna: [REDACTED]

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Znak sprawy: [REDACTED]

Referują: 1. prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek
2. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra

7. Wydanie opinii w sprawie możliwości zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego:

- [REDACTED], tabletki, 12,5 µg (500 j.m.)
- [REDACTED], tabletki, 25 µg (1000 j.m.)

Substancja czynna: *Cholecalciferolum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Znak sprawy: [REDACTED]

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

8. Wydanie dodatkowej opinii w sprawie poglądu na ocenę wyników przedstawionych badań i obserwacji klinicznych na zakres wskazań, które mogą zostać zaakceptowane na ich podstawie, w szczególności, czy można zaakceptować wszystkie wskazania zaproponowane przez wnioskodawcę:

Ostre i przewlekłe zapalenie oskrzeli i zapalenie zatok;

czy według szczegółowej oceny wyników badań przez eksperta Urzędu Rejestracji:

Ostre zapalenie oskrzeli i pomocniczo w zapaleniu zatok;

czy inaczej, według oceny Komisji ds. Produktów Leczniczych.

- [REDACTED], kapsułki dojelitowe miękkie, 300 mg

Substancja czynna: [REDACTED]
[REDACTED]

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]
Znak sprawy: [REDACTED]

Referują: 1. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
2. prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor

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. prof. dr n. med. Andrzej Langner

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. dr n. med. Wojciech Matuszewicz

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

Nie dotyczy

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

1. Joanna Kmiecik-Grudzień – Dyrektor Departamentu Rejestru i Importu Równoległego Produktów Leczniczych
2. Magdalena Wierciszewska – radca prawny / Departament Prawny
3. 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 V posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (dalej jako: Komisja) w 2015 roku. Członkowie Komisji nie zgłosili uwag do protokołu z dnia 7 maja 2015 r. i został on jednomyślnie zatwierdzony. W głosowaniu brało udział 5 członków Komisji (w głosowaniu nie brał udziału nieobecny na ostatnim posiedzeniu pan Andrzej Langner). Proponowany porządek obrad został przyjęty, nie zgłoszono wolnych wniosków i przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu posiedzenia.

Ad) 5

Referująca pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra omówiła zakres zmiany i dokumentację złożoną przez podmiot odpowiedzialny [REDAKTOWANE]. Podmiot odpowiedzialny złożył wniosek o dokonanie zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego polegającej na dodaniu zapisu „ [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]”. Produkt leczniczy [REDAKTOWANE] zawiera jako substancję czynną ambroksolu chlorowodorek o działaniu mukolitycznym. Wskazaniem do stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE] są ostre i przewlekłe choroby płuc i oskrzeli przebiegające z zaburzeniem wydzielania śluzu oraz utrudnieniem jego transportu. Powyższa zmiana w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego dotyczy produktów leczniczych o nazwie [REDAKTOWANE] dopuszczonych do obrotu w różnych postaciach farmaceutycznych – [REDAKTOWANE]. Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny zawiera wyniki badań klinicznych dotyczące pacjentów z POChP tylko dla postaci farmaceutycznej (tabletki) o przedłużonym uwalnianiu w dawce 75 mg. Referująca przytoczyła opinię eksperta Urzędu Rejestracji, którą w pełni podziela. [REDAKTOWANE] stosowane są w zupełnie innym schemacie dawkowania niż tabletki o przedłużonym uwalnianiu. Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił wyników badań klinicznych potwierdzających, że produkty lecznicze w tych postaciach farmaceutycznych będą skuteczne i bezpieczne w długotrwałym stosowaniu u pacjentów z POChP, tak jak produkt leczniczy w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Danych pochodzących z badań klinicznych dotyczących tabletek o przedłużonym uwalnianiu zawierających 75 mg ambroksolu chlorowodoru nie można

odnieść do produktów leczniczych o nazwie ██████████ w innych postaciach farmaceutycznych zawierających inną ilość substancji czynnej. W opinii referującej powyższa zmiana jest nieuzasadniona, ponieważ dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny nie potwierdza skuteczności i bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z POChP ambroksolu chlorowodoru w innych postaciach farmaceutycznych i w innych dawkach niż tabletki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 75 mg.

Koreferujący pan prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor podzielił stanowisko referującej. Dodał także, że dokumentacja uzasadniająca wprowadzenie proponowanego zapisu powinna zawierać dane z badania klinicznego potwierdzającego zasadność wprowadzenia proponowanego zapisu. W związku z tym, że produkt leczniczy ██████████ jest referencyjnym produktem leczniczym, podmiot odpowiedzialny powinien opierać się na wynikach własnych badań, a nie na danych pochodzących z piśmiennictwa naukowego.

Z takim stanowiskiem zgodzili się pozostali członkowie Komisji.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski dotyczące każdego z omawianych produktów leczniczych:

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego ██████████ jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego ██████████ jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego ██████████ jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego ██████████ jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6
Głosy przeciw: 0
Wstrzymał się: 0

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] jest niewystarczająca do akceptacji zgłoszonej zmiany w punkcie 5.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Głosy za: 6
Głosy przeciw: 0
Wstrzymał się: 0

Ad) 6

Referująca pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra omówiła dokumentację dotyczącą kolejnej sprawy. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOWANE] złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego [REDAKTOWANE], syrop, 5 mg/5 ml z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” (dalej: Rp) na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC” (dalej: OTC). Substancją czynną produktu leczniczego [REDAKTOWANE] jest [REDAKTOWANE]. W Charakterystyce Produktu Leczniczego podmiot odpowiedzialny zaproponował wskazania do stosowania obejmujące: leczenie objawowe chorób alergicznych górnych dróg oddechowych i skóry, w tym alergicznego nieżyty nosa, pokrzywki, reakcji anafilaktycznych na leki i białka obce; jako lek uspokajający i do krótkotrwałego leczenia bezsenności u osób dorosłych; do krótkotrwałego stosowania jako lek uspokajający u dzieci; jako lek przeciwwymiotny, w tym w leczeniu choroby lokomocyjnej; wspomagająco w sedacji przedoperacyjnej w chirurgii i położnictwie. Dawkowanie przedstawione w Charakterystyce Produktu Leczniczego i ulotce dla pacjenta dotyczy stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w przypadku reakcji alergicznych oraz jako środka przeciwwymiotnego i uspokajającego u osób dorosłych i dzieci powyżej 2 roku życia. Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci poniżej 2 roku życia, ze względu na możliwość wystąpienia ciężkiej niewydolności oddechowej. Podczas stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE] nie należy kierować pojazdami, obsługiwać maszyn lub wykonywać czynności wymagającej pełnej koncentracji i dobrej sprawności ruchowej.

Zgodnie z § 5 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności (Dz. U. Nr 206, poz. 1292) produkty lecznicze niespełniające warunków określonych w § 1-4 zalicza się do kategorii dostępności „produkty lecznicze wydawane bez przepisu lekarza – OTC”.

Przepis § 1 ust. 1 ww. rozporządzenia określa produkty lecznicze zaliczone do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”. Zgodnie z § 1 ust. 1 pkt 1-2 rozporządzenia produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp” w przypadku, gdy produkt może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo, oraz gdy produkt może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

Dokumentacja dotycząca produktu leczniczego [REDAKTOWANE] wskazuje, że produkt spełnia powyższe kryteria i powinien być wydawany z przepisu lekarza. Szczegółnej uwagi

wymagają dwa wskazania – krótkotrwałe leczenie bezsenności u dorosłych oraz stosowanie u dzieci jako leku uspokajającego. Substancja czynna zawarta w produkcie leczniczym [REDAKTOR] nie jest stosowana do leczenia bezsenności. W żadnym z obowiązujących standardów postępowania [REDAKTOR] nie jest wskazana do krótkotrwałego (ani żadnego) leczenia bezsenności. Z kolei w przypadku dzieci rodzice nie są w stanie prawidłowo ocenić stanu dziecka, w którym powinien zostać zastosowany produkt leczniczy o działaniu uspokajającym, w związku z czym istnieje ryzyko nieprawidłowego stosowania produktu leczniczego, w tym nadużywania go, u dzieci postrzeganych przez rodziców jako nadmiernie aktywne. W raporcie klinicznym przedstawionym przez podmiot odpowiedzialny znajduje się uwaga, że przeprowadzono tylko niewielką liczbę badań klinicznych oceniających bezpieczeństwo stosowania [REDAKTOR]. Stosowanie [REDAKTOR] u dzieci poniżej 2 roku życia stwarza ryzyko wystąpienia depresji układu oddechowego i zgonu. Z raportu klinicznego wynika, że ryzyko depresji oddechowej dotyczy także dzieci w starszym wieku. Opisywano również przypadki złośliwego zespołu neuroleptycznego. Referująca przytoczyła stanowisko Konsultanta Krajowego w dziedzinie Toksykologii Klinicznej dotyczące możliwości zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego zawierającego [REDAKTOR], w którym stwierdzono, że „w przeszłości ośrodki toksykologiczne odnotowywały przypadki niezamierzonych przedawkowań i zatruc wśród dzieci [REDAKTOR] zawartym w produkcie leczniczym [REDAKTOR] wydawanym na receptę”. W opinii Konsultanta Krajowego „zakwalifikowanie [REDAKTOR] do grupy leków OTC może wiązać się z niekontrolowanym jej stosowaniem w innych celach, niż określone we wskazaniach (wśród działań niepożądanych wymieniane są m.in. zaburzenia psychiczne, w tym halucynacje) – podobnie do dekstrometofanu”. Ze względu na możliwość wywoływania działań niepożądanych, np. halucynacji, istnieje także ryzyko nadużywania produktu leczniczego przez dorosłych w celach niemedycznych. Odnosząc się do argumentu podmiotu odpowiedzialnego, że na rynku jest już dostępny bez przepisu lekarza produkt leczniczy zawierający prometazynę ([REDAKTOR]), należy zauważyć, że jest to produkt złożony zawierający oprócz prometazyny także paracetamol i dekstrometofan. We wskazaniach do stosowania zawarto informację, że produkt leczniczy zmniejsza objawy utrudniające zasypianie (np. gorączkę, kaszel), a nie że wywołuje działanie nasenne.

Przewodniczący uzupełnił wypowiedź referującej, że wskazanie do stosowania produktu leczniczego wydawanego bez przepisu lekarza w sedacji przedoperacyjnej i położnictwie jest nieuzasadnione.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy [REDAKTOR] syrop, 5 mg/5 ml powinien pozostać zaliczony do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 7

Referujący pan prof. dr hab. n med. Piotr Fiedor omówił dokumentację dotyczącą kolejnej sprawy. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOR] złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktów leczniczych [REDAKTOR], tabletki, 12,5 µg (500 j.m.) oraz [REDAKTOR], tabletki, 25 µg (1000 j.m.) z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu

lekarza – OTC”. Substancją czynną zawartą w ww. produktach leczniczych jest cholekalcyferol (witamina D₃). Wskazania do stosowania proponowane przez podmiot odpowiedzialny obejmują zapobieganie u dzieci i dorosłych krzywicy i osteomalacji, schorzeniom w przypadku występowania ryzyka niedoboru witaminy D, niedoborom witaminy D, a także leczenie wspomagające w osteoporozie u dorosłych. Ww. produkty lecznicze przeznaczone są do stosowania we wszystkich grupach wiekowych (od noworodków po osoby w podeszłym wieku).

Witamina D wytwarzana jest przez organizm pod wpływem promieniowania UV oraz jest dostarczana do organizmu z pożywieniem. Suplementacja witaminy D w Polsce jest uzasadniona ze względu na szerokość geograficzną, szczególnie w okresie jesienno-zimowym. Na rynku znajduje się wiele preparatów zawierających witaminę D₃ w podobnych dawkach, w tym liczne suplementy diety, w stosunku do których nie zgłasza się zastrzeżeń, że mogą stanowić ryzyko przedawkowania. Toksyczność witaminy D₃ jest niska, w związku z czym można uznać, że omawiane produkty lecznicze są bezpieczne. Dostępność bez przepisu lekarza produktów leczniczych zawierających witaminę D₃ umożliwi pacjentom stosowanie preparatu, którego jakość, skuteczność i bezpieczeństwo zostało dobrze udokumentowane, w przeciwieństwie do suplementów diety. Omawiane produkty lecznicze od wielu lat dostępne są w Niemczech bez przepisu lekarza.

Modyfikacji wymaga ulotka dla pacjenta, tak aby możliwe było samodzielne stosowanie produktu leczniczego. Wskazania i dawkowanie produktów leczniczych przedstawione w ulotce powinny zostać zmodyfikowane, m.in. przez usunięcie odniesień do zaleceń lekarza i doprecyzowanie dawkowania u dzieci.

Zgodnie z § 5 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, produkty lecznicze niespełniające warunków określonych w § 1-4 zalicza się do kategorii dostępności „produkty lecznicze wydawane bez przepisu lekarza – OTC”.

W opinii referującego nie zachodzi żadna z przesłanek określonych w ww. rozporządzeniu, która uzasadniałaby pozostawienie produktów leczniczych [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE] z kategorią dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski:

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC zawierającego cholekalcyferol – [REDAKTOWANE], tabletki, 12,5 µg (500 j.m.), o ile treść ulotki zostanie przystosowana do samodzielnego stosowania produktu leczniczego przez pacjenta.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC zawierającego cholekalcyferol – [REDAKTOWANE], tabletki, 25 µg (1000 j.m.), o ile treść ulotki zostanie przystosowana do samodzielnego stosowania produktu leczniczego przez pacjenta.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 8

Referujący pan prof. dr hab. n med. Dariusz Jurkiewicz omówił dokumentację dotyczącą kolejnej sprawy. Podmiot odpowiedzialny ██████████ złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego ██████████, kapsułki miękkie, 300 mg. Produkt leczniczy ██████████ zawiera ██████████

██████████. Zgodnie z zaproponowaną przez podmiot odpowiedzialny Charakterystyką Produktu Leczniczego preparat jest wskazany do stosowania w ostrym i przewlekłym zapaleniu oskrzeli i zatok.

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.

Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny nie potwierdza skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego ██████████ w przewlekłym zapaleniu oskrzeli i zatok. Z kolei prawidłowe rozpoznanie ostrego zapalenia oskrzeli wymaga udziału specjalisty i nie można przyjąć, że pacjent samodzielnie dokona takiego rozpoznania.

W trakcie dyskusji stwierdzono, że na podstawie przedstawionej dokumentacji można zaakceptować wskazania do stosowania produktu leczniczego ██████████ w celu łagodzenia objawów ostrego zapalenia górnych dróg oddechowych.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Na podstawie dokumentacji przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego ██████████, kapsułki miękkie, 300 mg proponuje się wskazania do stosowania w celu złagodzenia objawów ostrego zapalenia górnych dróg oddechowych.

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*