

**PROTOKÓŁ NR 6/2014**  
**POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH**  
**W DNIU 4 GRUDNIA 2014 R.**

**Porządek obrad posiedzenia:**

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Zatwierdzenie protokołu z dnia 11 września 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.

- [REDAKTED], tabletki powlekane, 12,5 mg,
- [REDAKTED], tabletki powlekane, 25 mg
- [REDAKTED], granulat do sporządzania roztworu doustnego, 12,5 mg
- [REDAKTED], granulat do sporządzania roztworu doustnego, 25 mg

Substancja czynna: *Dexketoprofenum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTED]

Znak sprawy: [REDAKTED]

*Referują:* 1. dr n. med. Wojciech Matuszewicz  
2. dr n. med. Maciej Jędrasik

6. Wydanie opinii w sprawie możliwości zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC w zakresie:
  - wprowadzenia wielkości opakowania produktu leczniczego: 10 szt. i 40 szt.,
  - wykreślenia wielkości opakowania produktu leczniczego: 60 szt.,
  - zmiany nazwy produktu leczniczego z: [REDAKTED] na: [REDAKTED].

- [REDAKTED], tabletki, 100 mg

Substancja czynna: *Trimebutini maleas*

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTED]

Znak sprawy: [REDAKTED]

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

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

- [REDAKTED], tabletki, 5 mg

Substancja czynna: *Vinpocetinum*

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTED]

Znak sprawy: [REDAKTED]

*Referują:* 1. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra  
2. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

8. Wydanie opinii w sprawie stosowania i dawkowania/podawania produktu leczniczego w populacji dziecięcej.

- ██████████, aerozol do nosa, roztwór, 50 mg/ml

Substancja czynna: ██████████

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

*Referują:* 1. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz  
2. dr n. med. Maciej Jędrasik

#### **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
7. dr n. med. Wojciech Matusewicz

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

Nie dotyczy

#### **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 – członek Zespołu Radców Prawnych

Katarzyna Żywiec – Naczelnik Wydziału Importu Równoległego

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

##### **Ad) 1, 2, 3, 4**

Przewodniczący Komisji ds. Produktów Leczniczych prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek powitał obecnych i otworzył VI posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (dalej jako: Komisja). Członkowie Komisji nie zgłosili uwag do protokołu z dnia 11 września 2014 r. i został on jednomyślnie zatwierdzony (w głosowaniu nie brał udziału nieobecny na poprzednim posiedzeniu pan dr n. med. Maciej Jędrasik). W związku z brakiem wolnych wniosków przyjęto proponowany porządek obrad, a następnie przewodniczący przeszedł do omawiania poszczególnych spraw.

## Ad) 5

Na wstępie referujący dr n. med. Wojciech Matuszewicz przypomniał, że sprawa dotycząca możliwości zmiany kategorii z Rp na OTC produktów leczniczych zawierających deksketoprofen była już omawiana na posiedzeniu Komisji. Następnie referujący przedstawił substancję czynną – deksketoprofen – zawartą w omawianych produktach leczniczych na tle innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) oraz omówił mechanizm działania tej grupy leków. Deksketoprofen jest pochodną kwasu propionowego podobnie jak ibuprofen, który jest uznawany za jeden z najbardziej bezpiecznych leków z grupy NLPZ, jeśli chodzi o ryzyko występowania działań niepożądanych. Do leków z grupy kwasu propionowego należy także ketoprofen. Leki zawierające ketoprofen są obecnie nadużywane i powodują liczne działania niepożądane, jak krwawienia i mikrokrwawienia z przewodu pokarmowego. Ketoprofen jest racematem, w którego skład wchodzi forma prawoskrętna, odpowiadająca za działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, oraz forma lewoskrętna, odpowiadająca głównie za działania niepożądane. W Polsce wszystkie produkty lecznicze zawierające ketoprofen dostępne są wyłącznie z przepisu lekarza. Deksketoprofen jest enancjomerem ketoprofenu i zawiera tylko izomer prawoskrętny. Ze względu na wyodrębnienie formy lewoskrętny jest bardziej bezpieczny od ketoprofenu. Dlatego też bezpieczeństwo stosowania deksketoprofenu jest zbliżone do innych NLPZ uznanych za stosunkowo bezpieczne. Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny w Charakterystyce Produktu Leczniczego wskazania, takie jak krótkotrwałe leczenie objawowe ostrego bólu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego np. ostrego bólu mięśniowo-kostnego, bolesnego miesiączkowania oraz bólu zębów są typowe dla grupy NLPZ. Działania niepożądane są takie same jak dla innych leków z grupy NLPZ, jeśli chodzi o wpływ na układ sercowo-naczyniowy. Leki z tej grupy powodują najwięcej niepożądanych działań, ponieważ są najszerzej stosowane, ale działania te są przewidywalne. Teratogenne działanie substancji nie zostało udokumentowane. Działanie i bezpieczeństwo stosowania deksketoprofenu jest zbliżone do ibuprofenu. Eksperti kliniczni w oparciu o szeroki przegląd literatury i wytyczne EMA wykazują, że lek spełnia wszystkie kryteria dla produktu leczniczego wydawanego bez przepisu lekarza. Referujący przychylił się do wniosku podmiotu odpowiedzialnego.

Koreferujący pan dr n. med. Maciej Jędrasik także uznał, że warunki zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC zostały spełnione, i że nie ma wyraźnych przeciwwskazań do zmiany kategorii dostępności. Deksketoprofen jest już dostępny bez przepisu lekarza w niektórych krajach europejskich

Referujący podsumował dyskusję stwierdzając, że deksketoprofen spełnia wytyczne Unii Europejskiej dla leków OTC oraz otrzymał pozytywną opinię ekspertów klinicznych, w związku z tym omawiane produkty lecznicze mogą zostać dopuszczone do sprzedaży bez przepisu lekarza.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski:

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE], *Dexketoprofenum*, tabletki powlekane, 12,5 mg.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE], *Dexketoprofenum*, tabletki powlekane, 25 mg.

Głosy za: 7  
Głosy przeciw: 0  
Wstrzymał się: 0

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE], *Dexketoprofenum*, granulat do sporządzania roztworu doustnego, 12,5 mg.

Głosy za: 7  
Głosy przeciw: 0  
Wstrzymał się: 0

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE], *Dexketoprofenum*, granulat do sporządzania roztworu doustnego, 25 mg.

Głosy za: 7  
Głosy przeciw: 0  
Wstrzymał się: 0

#### **Ad) 6**

Kolejna sprawa związana była ze zmianą kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE] zawierającego trimebutynę. Przewodniczący przypomniał, że sprawa związana ze zmianą kategorii dostępności produktu leczniczego zawierającego trimebutynę była już dwukrotnie omawiana na posiedzeniu Komisji i przytoczył ówczesne stanowisko Komisji (uchwały nr 11/2013 z dnia 20 września 2013 r. i nr 4/2013 z dnia 5 grudnia 2013 r.). Zastrzeżenia Komisji budziły wskazania do stosowania proponowane przez podmiot odpowiedzialny, które nie pozwalały na postawienie prawidłowej diagnozy samodzielnie przez pacjenta. Proponowane obecnie przez podmiot odpowiedzialny wskazania do stosowania są następujące: zaburzenia trawienia objawiające się uczuciem pełności, wzdęciami, nudnościami i bólami brzucha; zaburzenia funkcjonowania układu pokarmowego wywołane stresem (biegunka, zaparcia, bóle brzucha). Referujący zwrócił uwagę, że mechanizm działania trimebutyny jest inny niż wynikałoby to ze wskazań. Poza tym w Charakterystyce Produktu Leczniczego podmiot odpowiedzialny zamieścił informację, że lek nie wpływa na ośrodkowy układ nerwowy, natomiast wśród często występujących działań niepożądanych są wymienione senność, ospałość, uczucie zmęczenia, zawroty i bóle głowy, które wskazują jednak, że lek może taki wpływ wywierać.

Koreferujący pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz dodał, że początkowo trimebutyna zarejestrowana była dla jednostki chorobowej, którą trudno było zdefiniować – zespół jelita drażliwego. Później okazało się, że zaburzenia te wynikają z niewłaściwej diety i podmioty odpowiedzialne zaczęły wycofywać się z tego wskazania. Podmiot odpowiedzialny obecnie wymienia jako leki porównawcze m.in. No-spę, Buscopan, Iberogast, Stoperan, Bisacodyl, przyjmując, że są to leki zastępcze. Zespół jelita drażliwego dotyczy zwłaszcza młodych kobiet, nie osób starszych, a lek jest przeciwwskazany w I trymestrze ciąży, gdyż może działać teratogenicznie. W Charakterystyce Produktu Leczniczego podmiot odpowiedzialny zamieścił informację, że przeciwwskazaniem do stosowania jest ciąża. Bóle brzucha mogą dotyczyć początkowo ciąży, a nie zaburzeń jelitowych, i istnieje ryzyko, że pacjentka nieświadomie będzie przyjmowała lek w I trymestrze ciąży. Trimebutyna prawdopodobnie przenika przez barierę krew-mózg, ponieważ wywołuje niepożądane działania związane z układem nerwowym. Zdaniem koreferującego lek powinien być wydawany z przepisu lekarza.

Pan prof. Piotr Fiedor stwierdził, że pacjenta z dolegliwościami bólowymi brzucha powinien zbadać lekarz, ponieważ pacjent nie jest w stanie sam rozpoznać podłoża tych dolegliwości. Brak możliwości samorozpoznania i rozróżnienia przyczyn dolegliwości, a także ryzyko stosowania nieświadomie w ciąży w I trymestrze powoduje, że lek powinien być dostępny wyłącznie z przepisu lekarza.

Ryzyko nieprawidłowej samodiagnozy, możliwość nieświadomego stosowania w I trymestrze ciąży oraz niejasny wpływ trimebutyny na układ nerwowy powodują, że produkt leczniczy powinien być wydawany z przepisu lekarza.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy [REDAKTOWANE], Trimebutini maleas, tabletki, 100 mg powinien pozostać z kategorią dostępności – wydawany z przepisu lekarza – Rp.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

#### **Ad) 7**

Referująca pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra przypomniała, że sprawa związana ze zmianą kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego [REDAKTOWANE], tabletki, 5 mg była już dwukrotnie omawiana na posiedzeniu Komisji i przytoczyła podjęte uchwały (nr 2/2013 z dnia 16 maja 2013 r. i 6/2013 z dnia 20 września 2013 r.). Uwagi Komisji dotyczyły proponowanych przez podmiot odpowiedzialny wskazań do stosowania, które zdaniem Komisji nie stwarzają możliwości samodzielnego przyjmowania produktu leczniczego przez pacjenta. Obecnie proponowane wskazania do stosowania zostały ograniczone w stosunku do poprzednio proponowanych, jednak nadal dotyczą one zaburzeń, które nie mogą być w sposób właściwy samodiagnozowane przez pacjenta. Obecnie proponowane wskazania brzmią: Krótkotrwałe leczenie zaburzeń poznawczych nie związanych ze zmianami o podłożu organicznym, takich jak pamięć, koncentracja i myślenie. Pamięć, koncentracja i myślenie nie są zaburzenia poznawczymi, co wynikałoby z obecnego zapisu. Zdaniem referującej nic się nie zmieniło w stosunku do poprzednio określonych wskazań, jeśli chodzi o możliwość postawienia samodzielnej diagnozy przez pacjenta. U wielu pacjentów z zaburzeniami poznawczymi rozwija się otępienie, dlatego taki pacjent powinien być pod stałą opieką lekarza. Dla rozpoznania ważna jest dynamika objawów, jakie się pojawiają. Może być ona wskazówką do diagnostyki, jak i włączenia odpowiedniego leczenia. Choroby neurodegeneracyjne są chorobami postępującymi. Pacjent, u którego rozwija się choroba, i który ma zaburzenia poznawcze, nie będzie w stanie samodzielnie rozpoznać nasilenia objawów. Opóźnienie w rozpoczęciu właściwego leczenia lub brak kontroli lekarskiej może skutkować poważnymi konsekwencjami dla zdrowia pacjenta oraz komfortu życia jego i rodziny. Referująca postawiła wniosek o pozostawienie produktu leczniczego z kategorią dostępności Rp.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Aktualnie prezentowane wskazania kliniczne produktu leczniczego [REDAKTOWANE] nie mogą być samodzielnie zdiagnozowane przez pacjenta, co wyklucza możliwość nadania produktowi kategorii dostępności OTC.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

## Ad) 8

Referujący pan prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz przedstawił kolejną sprawę dotyczącą stosowania i dawkowania w populacji dziecięcej produktu leczniczego ██████████. Wskazaniem do stosowania omawianego produktu leczniczego jest miejscowe, objawowe leczenie niedrożności nosa spowodowanej przez nadmierną lub zbyt lepłą wydzielinę. Lek upłynnia śluz i ułatwia usuwanie wydzieliny z nosa. Dla dorosłych i dla dzieci przewidziane są różne końcówki do podawania leku, natomiast stosowana dawka jest taka sama. Zgodnie z ulotką zazwyczaj podaje się jedną dawkę do każdego otworu nosowego w razie potrzeby, średnio 4 razy na dobę, aż do ustąpienia objawów. W proponowanej ulotce lek można podawać dzieciom w wieku 2-17 lat. Publikacje naukowe, na których opiera się podmiot odpowiedzialny, pochodzą z lat 80. i 90. i dotyczą stosowania ██████████ w zapaleniu oskrzeli, mukowiscydozie i innych ciężkich stanach. Dawkowanie podane w ulotce jest niedoprecyzowane. Zdaniem referującego brak jest przekonujących dowodów do przyjęcia takiego dawkowania dla takiej grupy wiekowej.

Koreferujący pan dr n. med. Maciej Jędrasik uznał, że zastrzeżenia Urzędu Rejestracji do dawkowania, które nie zostało ściśle określone (średnio 4 razy dziennie, aż do ustąpienia objawów) są uzasadnione. Rozpiętość wiekowa jest bardzo duża, a czas stosowania nieokreślony. Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił danych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania, dających podstawę do rozszerzenia wskazań na populację dziecięcą.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja nie jest wystarczająca do akceptacji proponowanej zmiany zapisu punktu 4.2 Charakterystyki Produktu Leczniczego ██████████ aerozol do nosa, roztwór, 50 mg/ml w odniesieniu do populacji pediatrycznej.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący zamknął posiedzenie Komisji.

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