

PROTOKÓŁ NR 8/2015
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 29 PAŹDZIERNIKA 2015 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Zatwierdzenie protokołu z dnia 1 października 2015 r.
3. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
4. Sprawy organizacyjne.

5. Wydanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”, w związku z pismem podmiotu odpowiedzialnego z dnia 21 października 2015 r.

- ██████████, roztwór doustny, 0,5 mg/ml

Substancja czynna: *Desloratadinum*

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

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

6. Wydanie opinii na temat proponowanej kategorii dostępności – czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja pozwala na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego z kategorią dostępności: produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.

- ██████████, tabletki, 50 mg

Substancja czynna: ██████████

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
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 hab. n. med. Andrzej Langner

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

Nie dotyczy

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

1. Marcin Kołakowski – Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych
2. Maja Jamiołkowska – dyrektor Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych
3. Magdalena Wierciszewska – radca prawny / Departament Prawny
4. 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 VIII posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (dalej jako: Komisja) w 2015 roku. Członkowie Komisji nie zgłosili uwag do protokołu z dnia 1 października 2015 r. i został on jednogłośnie zatwierdzony. W głosowaniu brało udział 5 członków Komisji (w głosowaniu nie brał udziału nieobecny na ostatnim posiedzeniu pan prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz). Pan prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor przypomniał o wniosku skierowanym do Prezesa Urzędu na wcześniejszym posiedzeniu Komisji o zwołanie dodatkowego posiedzenia. Następnie proponowany porządek obrad został przyjęty i przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu posiedzenia.

Ad) 5

Na wstępie pani Maja Jamiołkowska, dyrektor Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych, omówiła pismo podmiotu odpowiedzialnego, które nazwane zostało odwołanie od uchwały Komisji ds. Produktów Leczniczych nr 3/2015/20 z dnia 20 sierpnia 2015 r. w sprawie zmiany kategorii dostępności z „wydawane z przepisu lekarza – Rp”, dalej jako: Rp, na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”, dalej jako: OTC, produktu leczniczego ██████████, roztwór doustny, 0,5 mg/ml. Zarzuty podmiotu odpowiedzialnego dotyczyły m.in. nierównego traktowania podmiotów przez organy administracji publicznej poprzez negatywną ocenę części dokumentacji, pomimo że w przypadku innych produktów leczniczych analogiczna dokumentacja została zaakceptowana. Podmiot odpowiedzialny podniósł, że produkty lecznicze zawierające desloratadynę są dostępne w Polsce bez przepisu lekarza, i że są one przeznaczone do stosowania w grupie wiekowej 6-17 lat. Negatywna opinia Komisji mogła wynikać z nieuwzględnienia przez Komisję zmiany docelowej grupy wiekowej, którą wprowadził podmiot odpowiedzialny, w stosunku do produktu leczniczego dostępnego obecnie z przepisu lekarza (poprzednio grupa wiekowa obejmowała dzieci od 1 roku życia, proponowana od 6 roku życia). W związku z powyższym sprawa została ponownie skierowana na posiedzenie Komisji.

Referujący pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz przypomniał problematykę sprawy omawianej na posiedzeniu Komisji w dniu 20 sierpnia 2015 r. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOWANE] złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego [REDAKTOWANE], roztwór doustny, 0,5 mg/ml z Rp na OTC. Zgodnie z zaproponowaną Charakterystyką Produktu Leczniczego, dalej jako: ChPL, wskazania do stosowania obejmują łagodzenie objawów związanych z alergicznym zapaleniem błony śluzowej nosa i pokrzywką. Możliwość przeprowadzenia powyższej zmiany była już przedmiotem dyskusji Komisji. W uzasadnieniu uchwały z dnia 20 sierpnia 2015 r. nr 3/2015/20 Komisja stwierdziła, że zaakceptowanie pełnego zakresu wiekowego grup docelowych, które zostały zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny, będzie możliwe po uaktualnieniu dokumentacji klinicznej w zakresie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności omawianego produktu leczniczego. Stanowisko Komisji zostało oparte m.in. na opinii konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej, który był zdania, że produkty lecznicze zawierające desloratadynę mogą być stosowane u dzieci i młodzieży jedynie pod kontrolą lekarza, ze względu na ograniczoną ilość danych z badań klinicznych, obserwowane działania niepożądane, a także ze względu na nie do końca wyjaśniony metabolizm desloratadyny. W odpowiedzi na uchwałę nr 3/2015/20 podmiot odpowiedzialny podniósł, że w Charakterystyce Produktu Leczniczego zostały wprowadzone zmiany polegające na podniesieniu dolnej granicy wieku pacjentów z 1 roku do 6 lat, co nie zostało wzięte pod uwagę przez Komisję przy podejmowaniu ww. uchwały. Podmiot odpowiedzialny zwrócił uwagę także na fakt, że obecnie są dopuszczone do obrotu w Polsce produkty lecznicze zawierające desloratadynę w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej o mocy 2,5 mg, które są przeznaczone dla dzieci powyżej 6 roku życia w takich samych wskazaniach, jak produkt leczniczy [REDAKTOWANE], i które mają kategorię dostępności OTC. Podmiot odpowiedzialny zaproponował, aby produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza był przeznaczony dla osób powyżej 6 roku życia. Zdaniem referującego stosowanie desloratadyny u dzieci i młodzieży nie znajduje oparcia w faktach naukowych, a jedynie w doświadczeniu.

Po dyskusji Komisja stwierdziła, że mając na uwadze opinię konsultanta krajowego ds. alergologii, który pozytywnie ocenił możliwość samodzielnego stosowania desloratadyny u dzieci i młodzieży, a także fakt, że obecnie są dopuszczone do obrotu w Polsce produkty lecznicze zawierające desloratadynę, które mogą być wydawane bez przepisu lekarza, i które są przeznaczone dla dzieci powyżej 6 roku życia, można przychylić się do stanowiska podmiotu odpowiedzialnego.

Jednym z warunków zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC powinien być jednak obowiązek przedstawienia przez podmiot odpowiedzialny planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego. Obowiązek taki powinien stać się dobrą praktyką dla wszystkich wniosków dotyczących zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC, a plan kontroli systemów nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych Urzędu powinien objąć takie produkty lecznicze.

Ponadto w związku z rozbieżnymi zapisami dotyczącymi wskazań i docelowych grup pacjentów, które znajdują się w Charakterystykach Produktów Leczniczych dopuszczonych do obrotu w Polsce zawierających desloratadynę, Komisja ds. Produktów Leczniczych wskazuje na konieczność ujednoczenia tych zapisów poprzez wezwanie podmiotów odpowiedzialnych do uzupełnienia dokumentacji klinicznej o dane potwierdzające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania desloratadyny u dzieci i młodzieży.

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”.

W opinii Komisji dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny jest wystarczająca do przyznania produktowi leczniczemu [REDAKTOWANE], roztwór doustny, 0,5 mg/ml kategorii dostępności „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Dopuszcza się możliwość zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego [REDAKTOWANE], Desloratadinum, roztwór doustny, 0,5 mg/ml z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”. Warunkiem zaakceptowania powyższej zmiany powinno być przedstawienie przez podmiot odpowiedzialny planu zarządzania ryzykiem użycia produktu leczniczego.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 7

Referujący pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek zwrócił na wstępie uwagę, że w jego opinii ocena eksperta Urzędu jest ukierunkowana, a argumenty jednostronne. Produkty lecznicze zawierające [REDAKTOWANE] są dopuszczone do obrotu w wielu państwach Unii Europejskiej z kategorią dostępności OTC. Niektóre z tych produktów zawierają jedną substancję czynną – [REDAKTOWANE], natomiast wiele z nich zawiera połączenia tej substancji z innymi, np. z [REDAKTOWANE]. W Polsce także został dopuszczony do obrotu produkt leczniczy zawierający połączenie [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE] o nazwie [REDAKTOWANE]. Lek ten posiada kategorię dostępności OTC. Stosowanie połączeń substancji czynnych jest uważane za bardziej niebezpieczne niż stosowanie pojedynczych substancji. Dlatego też należałoby zapoznać się i wziąć pod uwagę opinię eksperta oceniającego dokumentację, na podstawie której dopuszczono do obrotu produkt leczniczy [REDAKTOWANE]. W ocenie sporządzonej przez eksperta Urzędu brakuje również odniesienia do wielkości sprzedaży produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE] oraz liczby zgłaszanych działań niepożądanych związanych z ich stosowaniem.

Następnie referująca pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra omówiła złożoną dokumentację oraz działanie i zastosowanie [REDAKTOWANE]. Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOWANE] złożył wniosek o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE], tabletki, 50 mg. Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE] został złożony w kategorii „odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego”. Referencyjnym produktem leczniczym jest lek dopuszczony do obrotu w Wielkiej Brytanii (w Polsce nie jest dopuszczony do obrotu produkt leczniczy, który mógłby zostać uznany za referencyjny). Zgodnie z wnioskiem produkt leczniczy [REDAKTOWANE] otrzymałby kategorię dostępności OTC – produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza. Substancja czynna ([REDAKTOWANE]) zawarta w produkcie leczniczym [REDAKTOWANE] wykazuje działanie przeciwhistaminowe, cholinolityczne i wywołujące senność, co związane jest z hamowaniem aktywności receptorów H1. [REDAKTOWANE] stosowana jest w leczeniu od dawna i zaliczana jest do I generacji leków przeciwhistaminowych. Do działań

niepożądanych występujących po produktach leczniczych z tej grupy należą m.in. senność i przyrost masy ciała, co było przyczyną dalszych prac nad stworzeniem kolejnych generacji, które byłyby pozbawione tych działań.

Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny wskazania do stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE] obejmują łagodzenie tymczasowych zaburzeń snu i trudności z zasypianiem. Produkt leczniczy jest przeznaczony dla dorosłych i młodzieży powyżej 16 roku życia. Odnosząc się do tych wskazań należy przede wszystkim mieć na uwadze, że bezsenność i zaburzenia snu są stanami wymagającymi diagnostyki lekarskiej. Możemy wyróżnić 4 rodzaje bezsenności – trudności z zasypianiem, trudności w utrzymaniu snu, zbyt wczesne budzenie się, sen nieregenerujący. U większości chorych zgłaszających problemy ze snem wystarcza wprowadzenie zasad higieny snu, nie jest wymagane leczenie farmakologiczne. Standardem leczenia farmakologicznego bezsenności jest stosowanie niskich dawek leków przeciwdepresyjnych (mianseryny, mirtazapiny, trazodonu). Warto też podkreślić, iż u wielu chorych bezsenność jest objawem wymagającym interwencji psychiatrycznej (np. bezsenność w przebiegu reakcji adaptacyjnej, zaburzenia lękowo-depresyjnego czy choroby afektywnej jednobiegunowej). W tych przypadkach konieczne jest leczenie choroby podstawowej, a nie tylko jednego z jej objawów, tj. bezsenności. W przypadku bezsenności przygodnej powinno się stosować doraźnie zolpidem, zopiklon lub zaleplon. Wskazania zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny mogą być różnie interpretowane przez pacjenta, co może być przyczyną błędów w stosowaniu omawianego produktu leczniczego. Warto podkreślić, iż nadużywanie leków nasennych i w konsekwencji uzależnienia od nich są bardzo powszechne w Polsce. Wielu pacjentów zażywa leki nasenne bez potrzeby, nie zdając sobie sprawy z popełnianych błędów w higienie snu. Dopuszczenie do obrotu [REDAKTOWANE] niesie za sobą podobne ryzyko. Ponadto [REDAKTOWANE] poprzez swoje cholinolityczne działanie wykazuje wiele działań niepożądanych. Substancja ta może być stosowana w celach rekreacyjnych. Ryzyko pozamedycznego stosowania [REDAKTOWANE] jest duże.

Kolejną wątpliwość rodzi zalecana dawka, którą stanowi 1 tabletkę przyjmowaną 20 minut przed snem. Zgodnie z informacją zawartą w ChPL maksymalne działanie uspokajające występuje w ciągu 1-3 godzin po podaniu pojedynczej dawki. Podmiot odpowiedzialny zaleca natomiast przyjmowanie 1 tabletki 20 minut przed snem, co może wiązać się z ryzykiem nadmiernego stosowania [REDAKTOWANE] (brak oczekiwanego efektu nasennego może spowodować, że pacjent może przyjmować kolejne dawki w celu osiągnięcia spodziewanego działania). Taka sytuacja może doprowadzić do wystąpienia lub nasilenia niepożądanych działań, takich jak zaburzenia rytmu serca, zawroty głowy czy zaburzenia psychoruchowe.

Podmiot odpowiedzialny nie określił także jak długo lek może być stosowany i po jakim czasie wymagana jest konsultacja lekarska. Trudno jest zgodzić się, że opakowanie zawierające 60 tabletek ma być przeznaczone do doraźnego stosowania. Warto tu podkreślić, iż każdy przypadek bezsenności powinien być skonsultowany z lekarzem (najlepiej lekarzem psychiatrą) zanim zostanie włączone leczenie. Stosowanie leków nasennych bez kontroli może być też przyczyną uwarunkowania się pacjenta na zasypianie po przyjęciu tabletki.

Kolejną rzeczą, na którą należy zwrócić uwagę, jest wpływ [REDAKTOWANE] na sen. Z ChPL wynika, że [REDAKTOWANE] skutecznie skraca czas potrzebny do zaśnięcia oraz poprawia głębokość i jakość snu, ułatwia zasypianie, zapobiega wybudzeniom w nocy. Brak jest jednak obiektywnych publikacji naukowych potwierdzających (np. w badaniach polisomnograficznych) wpływ [REDAKTOWANE] na długość i jakość snu. Brak jest aktualnych naukowych rekomendacji dotyczących stosowania [REDAKTOWANE] w leczeniu bezsenności. Zdaniem referującej dokumentacja złożona przez podmiot odpowiedzialny nie daje podstaw do dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego, a nie tylko do przyznania kategorii dostępności OTC. [REDAKTOWANE] jest zawarta w produkcie [REDAKTOWANE], który posiada

kategorię dostępności OTC, jednak wskazania do stosowania są inne: krótkotrwałe leczenie bólu, w tym bóle głowy, bóle kostno-stawowe, bóle mięśni, bóle zębów, bóle menstruacyjne, nerwobóle, bóle związane z przeziębieniem i grypą, powodującego trudności w zasypianiu.

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”. 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 i 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 życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo bez nadzoru lekarskiego lub gdy produkt może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

W trakcie dyskusji Komisja uznała, że przed podjęciem decyzji zasadne wydaje się wystąpienie do Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem o dodatkową opinię eksperta zajmującego się leczeniem zaburzeń snu, czy dane dotyczące [REDAKTOWANE] potwierdzają bezpieczeństwo i skuteczność jej stosowania w leczeniu zaburzeń snu. Ponadto Komisja zwraca się z prośbą o przedstawienie danych dotyczących sprzedaży produktu leczniczego [REDAKTOWANE] oraz liczby zgłaszanych niepożądanych działań produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE].

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Przed zajęciem stanowiska w sprawie możliwości dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE], tabletki, 50 mg z kategorią dostępności „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”, Komisja ds. Produktów Leczniczych zwraca się z prośbą o uzupełnienie przedstawionej dokumentacji o opinie Konsultanta Krajowego ds. Psychiatrii oraz Polskiego Towarzystwa Badań nad Snem, czy dane dotyczące [REDAKTOWANE] potwierdzają bezpieczeństwo i skuteczność jej stosowania w leczeniu zaburzeń snu. Dokumentacja powinna zostać uzupełniona także o dane dotyczące wielkości sprzedaży w Polsce i liczby zgłaszanych niepożądanych działań produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE].

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*