

PROTOKÓŁ NR 9/2015
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 18 GRUDNIA 2015 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Zatwierdzenie protokołu z dnia 29 października 2015 r.
3. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
4. Sprawy organizacyjne.

5. Wydanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC” produktu leczniczego:

- ██████████, tabletki powlekane, 25 mg

Substancja czynna: *Sildenafilum*

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

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

6. Wydanie opinii w sprawie dokumentacji uzupełniającej złożonej przez podmiot odpowiedzialny z pismem z dnia ██████████ w odpowiedzi na uchwałę Komisji ds. Produktów Leczniczych nr 1/2015/28 z dnia 1 października 2015 r.

██████████
Substancja czynna: ██████████

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
2. dr n. med. Wojciech Matuszewicz

7. Wydanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC” produktu leczniczego:

- ██████████, lakier do paznokci, leczniczy, 50 mg/ml

Substancja czynna: *Amorolfinum*

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referują: 1. prof. dr n. med. Andrzej Langner
2. dr n. med. Wojciech Matuszewicz

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 Matuszewicz

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:

1. Marcin Kołakowski – Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych
2. Anna Cieślik – dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
3. Maja Jamiołkowska – dyrektor Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych
4. Magdalena Wierciszewska – radca prawny / Departament Prawny
5. 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 IX posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (dalej jako: Komisja) w 2015 roku. Członkowie Komisji nie zgłosili uwag do protokołu z dnia 29 października 2015 r. i został on jednomyślnie zatwierdzony. W głosowaniu brało udział 5 członków Komisji (w głosowaniu nie brał udziału nieobecny na ostatnim posiedzeniu pan prof. dr n. med. Andrzej Langner oraz pan prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor, który przybył na posiedzenie Komisji po jego rozpoczęciu). Następnie proponowany porządek obrad został przyjęty, nie zgłoszono wolnych wniosków i przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu posiedzenia. W związku z nieobecnością referującego pierwszą sprawę, członkowie Komisji zdecydowali przejść do kolejnego punktu posiedzenia.

Ad) 5

Referujący pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz przypomniał na wstępie sprawę, która była przedmiotem dyskusji na jednym z wcześniejszych posiedzeń Komisji. Podmiot odpowiedzialny złożył wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTURA]. Podmiot odpowiedzialny posiada

już pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w innej postaci farmaceutycznej, tj. w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej, zawierających [REDAKTOWANE]. Do ww. wniosku o wydanie pozwolenia dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w postaci tabletek (niepowlekanych), podmiot odpowiedzialny przedstawił tę samą dokumentację dotyczącą jakości, która była podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. Zdaniem podmiotu odpowiedzialnego skład substancji pomocniczych został dobrany w taki sposób, że postać farmaceutyczna nadana produktowi leczniczemu [REDAKTOWANE] spełnia zarówno definicję tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej jak i tabletki niepowlekanej. Następnie referujący omówił stanowisko Komisji zawarte w uchwale nr 1/2015/28 z dnia 1 października 2015 r. oraz podstawy, na jakich zostało ono oparte. Ze stanowiskiem Komisji nie zgodził się podmiot odpowiedzialny, który w piśmie z dnia [REDAKTOWANE] zarzucił nierówne traktowanie podmiotów przez organ administracji publicznej, ponieważ w 2015 roku wydano w Polsce kilka pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych o analogicznych właściwościach farmakokinetycznych zawierających [REDAKTOWANE]. Podmiot odpowiedzialny oparł swoje stanowisko na przeprowadzonych we własnym zakresie badaniach porównawczych pomiędzy produktem leczniczym [REDAKTOWANE] a innymi produktami leczniczymi zawierającymi [REDAKTOWANE], które zostały dopuszczone do obrotu w Polsce. Zdaniem podmiotu odpowiedzialnego z badań tych wynika, że dla kilku produktów leczniczych, czas rozpadu tabletek (niepowlekanych) jest krótszy niż 3 min., co oznacza, że produkty te spełniają także definicję tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej, podobnie jak produkt leczniczy [REDAKTOWANE]. Mając na uwadze argumentację podmiotu odpowiedzialnego, referujący przychylił się do zmiany stanowiska Komisji i akceptacji dokumentacji. Komisja, rozpatrując poprzednio sprawę, nie posiadała danych dotyczących innych produktów leczniczych zawierających [REDAKTOWANE] dostępnych w Polsce. Biorąc jednak pod uwagę, że na rynku znajdują się produkty lecznicze o zbliżonych właściwościach (co wynika z dokumentacji przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny), nie ma podstaw do twierdzenia, że omawiany produkt leczniczy będzie stanowił większe zagrożenie niż produkty już dopuszczone do obrotu.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski:

Komisja ds. Produktów Leczniczych przychyliła się do argumentacji podmiotu odpowiedzialnego przedstawionej w uzupełnieniu do dokumentacji i pozytywnie ocenia możliwość wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Komisja ds. Produktów Leczniczych przychyliła się do argumentacji podmiotu odpowiedzialnego przedstawionej w uzupełnieniu do dokumentacji i pozytywnie ocenia możliwość wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Komisja ds. Produktów Leczniczych przychyła się do argumentacji podmiotu odpowiedzialnego przedstawionej w uzupełnieniu do dokumentacji i pozytywnie ocenia możliwość wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDACTED].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Komisja ds. Produktów Leczniczych przychyła się do argumentacji podmiotu odpowiedzialnego przedstawionej w uzupełnieniu do dokumentacji i pozytywnie ocenia możliwość wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDACTED].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 6

Referujący pan prof. dr hab. n med. Andrzej Langner omówił dokumentację dotyczącą kolejnej sprawy. Podmiot odpowiedzialny [REDACTED] złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego [REDACTED], lakier do paznokci, leczniczy, 50 mg/ml z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”. Produkt leczniczy [REDACTED] zawiera jako substancję czynną amorolfinę o działaniu przeciwgrzybiczym. Proponowane wskazania do stosowania obejmują leczenie grzybicy paznokci wywołanej dermatofitami, drożdżakami i pleśniami, bez zajęcia macierzy paznokcia i ograniczonej do dwóch płytek paznokciowych. Zdaniem referującego rozpoznanie grzybicy paznokci wymaga konsultacji lekarskiej i mikroskopowych badań mykologicznych. Leczenie grzybicy paznokci jest długotrwałe (średni czas leczenia według Charakterystyki Produktu Leczniczego [REDACTED] to 6-12 miesięcy) i często prowadzone w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi (np. doustnymi preparatami przeciwgrzybiczymi). W związku z powyższym samodzielne postawienie prawidłowej diagnozy oraz wdrożenie odpowiedniej terapii przez pacjenta jest niemożliwe. Referujący przypomniał, że dotychczasowe stanowisko Komisji dotyczące kategorii dostępności produktów leczniczych stosowanych w leczeniu grzybicy paznokci było takie, że produkty te powinny być wydawane wyłącznie z przepisu lekarza. Referujący dodał także, że do bazy Europejskiej Agencji Leków zgłaszano ciężkie działania niepożądane po zastosowaniu produktu leczniczego [REDACTED] jak rumień czy zmiany pęcherzowe, co dodatkowo przemawia za pozostawieniem produktu w grupie leków wydawanych z przepisu lekarza.

Pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz wskazał także na konieczność monitorowania stanu pacjenta w ciągu kilkumiesięcznego leczenia pod kątem prawidłowości przebiegu procesu. Dodał także, że substancja czynna amorolfina jest bardzo toksyczna i, pomimo że nie ulega wchłanianiu i kumulacji, jej stosowanie jest przeciwwskazane u kobiet w ciąży.

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, spełnienie warunków określonych w § 1-4 klasyfikuje produkt leczniczy do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”. Warunki te zostają spełnione m.in. wtedy, gdy produkt

leczniczy może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy produkt 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 związku z tym, iż produkt leczniczy ██████ wydawany bez przepisu lekarza może być stosowany nieprawidłowo m.in. w wyniku nieprawidłowego rozpoznania przez pacjenta stanu patologicznego paznokci, Komisja ds. Produktów Leczniczych stoi na stanowisku, że preparaty stosowane miejscowo w leczeniu grzybicy paznokci powinny być wydawane z przepisu lekarza.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy ██████, *Amorolfinum*, lakier do paznokci, leczniczy, 50 mg/ml powinien pozostać z kategorią 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, który przybył na posiedzenie Komisji po omówieniu powyżej opisanych punktów, omówił kolejną sprawę. Podmiot odpowiedzialny ██████ złożył wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego ██████, tabletki powlekane, 25 mg z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC”. Produkt leczniczy ██████ zawiera jako substancję czynną sildenafil i jest wskazany do stosowania u dorosłych mężczyzn z zaburzeniami erekcji. Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza będzie dostępny w opakowaniach zawierających 1 albo 2 tabletki. Referujący przypomniał, że możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego zawierającego sildenafil w dawce 25 mg i 50 mg była rozpatrywana przez Komisję w 2014 roku i przytoczył treść podjętej wówczas uchwały (stanowisko Komisji było negatywne). Wniosek o dokonanie analogicznej zmiany dla innego produktu leczniczego był rozpatrywany także przez Europejską Agencję Leków, z tym że zawartość substancji czynnej była większa niż 25 mg. Zmiana ta nie została zatwierdzona w związku z brakiem badań dla niektórych grup pacjentów, dla których dedykowany był produkt, oraz z uwagi na ryzyko występowania działań niepożądanych po zastosowaniu leku. Następnie referujący omówił właściwości, wskazania i przeciwwskazania do stosowania sildenafilu oraz działania niepożądane występujące po jego zastosowaniu (np. ból głowy, dolegliwości sercowe, zaburzenia widzenia). Referujący wskazał także, że sildenafil wchodzi w interakcje z licznymi produktami leczniczymi, wśród których do najgroźniejszych należą interakcje z nitrataми. Następnie referujący omówił złożoną dokumentację. Podmiot odpowiedzialny zaproponował innowacyjne narzędzie diagnostyczne ██████, które ma służyć do podejmowania samodzielnych bezpiecznych decyzji przez pacjenta co do możliwości przyjęcia produktu leczniczego. ██████ wskazują pacjentowi na brak możliwości stosowania leku bez konsultacji z lekarzem. Podmiot odpowiedzialny przedstawił wyniki badania ██████ przeprowadzonego na grupie ██████ pacjentów, którego celem było zbadanie, czy pacjenci korzystający z zaproponowanego narzędzia diagnostycznego ██████ są w stanie podjąć bezpieczną decyzję dotyczącą możliwości zastosowania produktu leczniczego zawierającego sildenafil. Za decyzję bezpieczną uznano decyzję zgodną z decyzją lekarza.

Uzyskane wyniki pokazały, iż w ponad [REDAKTOWANE] przypadków decyzje pacjenta i lekarza były zgodne w odniesieniu do możliwości zastosowania leku. Badanie zostało wykonane zgodnie z wytycznymi europejskimi oraz wytycznymi FDA z 2013 r. Referujący zwrócił uwagę, że metoda diagnostyczna zaproponowana przez podmiot odpowiedzialny nie obejmuje wszystkich przeciwwskazań do stosowania omawianego produktu leczniczego (np. nie odnosi się do chorób nerek) i powinna zostać uzupełniona. Ponadto do dokumentacji dołączono opinie specjalistów z dziedziny urologii, kardiologii i seksuologii (o dwie ostatnie zwrócił się Prezes Urzędu w toku postępowania). Następnie referujący omówił opinie ekspertów dotyczące możliwości dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego zawierającego sildenafil bez przepisu lekarza. Opinie były pozytywne. Ekspert oceniający dokumentację ze strony Urzędu Rejestracji także ocenił pozytywnie możliwość przeprowadzenia zmiany, ale zaproponował skierowanie sprawy na Komisję w celu przedyskutowania czy dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego sildenafil, wydawanego bez przepisu lekarza, nie będzie stanowiło pośredniego zagrożenia dla zdrowia i życia, co klasyfikowałoby taki lek do grupy produktów leczniczych wydawanych z przepisu lekarza. Podsumowując referujący stwierdził, że w jego opinii istnieje możliwość dokonania zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC pod pewnymi warunkami. [REDAKTOWANE] powinna zostać uzupełniona o dodatkowe informacje (choroby nerek oraz inne, jeśli Komisja tak uzna), tak aby narzędzie diagnostyczne mogło służyć jako bezpieczna metoda samodiagnozy dla pacjenta. Ponieważ grupa badana nie była duża, podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany analizować dane o działaniach niepożądanych pozyskiwane w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w kontekście przydatności stosowanego narzędzia diagnostycznego.

Przewodniczący podsumował wypowiedź referującego formułując treść uchwały, że badanie przeprowadzone przez podmiot odpowiedzialny wykazało, że narzędzie diagnostyczne pozwala na stosowanie leku bez konsultacji z lekarzem, co pozwala na zachowanie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego wydawanego bez przepisu lekarza. Pan dr n. med. Wojciech Matuszewicz stwierdził, że zgadza się z opinią eksperta Urzędu Rejestracji.

W uzupełnieniu referująca pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra zwróciła uwagę na metodykę przeprowadzonego badania. W grupie [REDAKTOWANE] pacjentów jedynie niewielką grupę stanowili pacjenci posiadający przeciwwskazania do stosowania produktu leczniczego ([REDAKTOWANE] po przebytych zawałach mięśnia sercowego, pojedyncze przypadki hipotonii). Wskazane jest przeprowadzenie badania w grupie obciążonej kardiologicznie w celu potwierdzenia otrzymanych danych. Referująca zwróciła także uwagę, że podmiot odpowiedzialny przedstawił [REDAKTOWANE] przedawkowania sildenafilu (1500 mg), których skutki nie były ciężkie, co wskazuje na względne bezpieczeństwo produktu leczniczego. Przewodniczący skomentował, że dla obiektywności wyników [REDAKTOWANE] pacjenci powinni być dobierani losowo.

Następnie wywiązała się długa dyskusja, po czym Komisja odniosła się do dodatkowych pytań Prezesa skierowanych do Komisji.

Komisja dopuszcza możliwość zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego [REDAKTOWANE] z Rp na OTC. Można także uznać, że narzędzie diagnostyczne przedstawione przez podmiot odpowiedzialny zapewnia bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego, pod warunkiem uzupełnienia treści tego narzędzia w zakresie przeciwwskazań do stosowania zgodnie z zapisami w Charakterystyce Produktu Leczniczego dotyczącymi niewydolności nerek, oraz przy zachowaniu kontynuacji oceny bezpieczeństwa stosowania leku z wykorzystaniem tego narzędzia. Badanie przeprowadzone przez podmiot odpowiedzialny można uznać za istotne, potwierdzające możliwość zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC produktu leczniczego

██████ i dające podstawę do zastosowania art. 23a ust. 3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Przeprowadzone badanie nie zwalnia podmiotu odpowiedzialnego z dalszego monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Dalsze monitorowanie jest konieczne w celu potwierdzenia skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanego narzędzia diagnostycznego. Ocena niepożądanych działań, które wystąpią po zastosowaniu produktu leczniczego ██████, powinna zostać powiązana z narzędziem diagnostycznym. W związku z powyższym podmiot odpowiedzialny ma obowiązek, w ramach kontynuacji po zmianie kategorii dostępności, analizować w ciągu roku dane o działaniach niepożądanych pozyskiwane w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych w kontekście przydatności stosowanego narzędzia diagnostycznego dla zapewnienia bezpieczeństwa stosowania leku, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów z grup ryzyka i interakcji lekowych.

Przewodniczący zwrócił uwagę, że choroby nerek nie są przeciwwskazaniem do stosowania dawki 25 mg. Pozostali członkowie Komisji uznali, że ██████ powinna jednak uwzględnić choroby nerek.

Po dalszej dyskusji Komisja uznała, że ocena dotycząca skuteczności stosowania narzędzia diagnostycznego powinna być oparta na analizie działań niepożądanych występujących w tym okresie.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie treść sformułowanej uchwały:

Badanie przeprowadzone przez podmiot odpowiedzialny można uznać za istotne i dające podstawę do zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego ██████, tabletki powlekane, 25 mg z „wydawane z przepisu lekarza – Rp” na „wydawane bez przepisu lekarza – OTC” i umożliwić przyznanie okresu wyłączności danych

wraz z wnioskiem o dokonanie zmian w treści narzędzia diagnostycznego i obowiązku w analizie działań niepożądanych w ramach kontynuacji po zmianie kategorii dostępności.

Od głosowania wstrzymał się pan dr n. med. Maciej Jędrasik do czasu wprowadzenia zmian w treści narzędzia diagnostycznego przez podmiot odpowiedzialny.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

Następnie przewodniczący zamknął posiedzenie Komisji.

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