

PROTOKÓŁ NR 3/2017
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 22 CZERWCA 2017 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Uwagi do protokołu i uchwał z dnia 13 kwietnia 2017 r.
3. Zatwierdzenie protokołu z dnia 13 kwietnia 2017 r.
4. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
5. Sprawy organizacyjne.

6. Wydanie opinii w sprawie zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z: „Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp” na: „Produkt leczniczy wydawany bez recepty – OTC” oraz zmiany nazwy produktu leczniczego z: [REDAKTED] na: [REDAKTED] [REDAKTED] (uzupełnienia).

[REDAKTED]

Substancja czynna: [REDAKTED]

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTED]

Znak sprawy: [REDAKTED]

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

7. Wydanie opinii co do zmiany kategorii dostępności z: produktu leczniczego wydawanego z przepisu lekarza - Rp na produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC wraz ze zmianami:
 - w Charakterystyce Produktu Leczniczego w punktach: 4.1, 4.4 oraz odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta i oznakowaniu opakowania zewnętrznego i bezpośredniego,
 - aktualizacja Planu Zarządzania Ryzykiem (Moduł 1.8.2) Wersja nr: [REDAKTED]

[REDAKTED]

Substancja czynna: [REDAKTED]

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTED]

Znak sprawy: [REDAKTED]

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

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek
2. Dr n. med. Maciej Jędrasik
3. Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra

4. Prof. dr hab. n. med. Andrzej Langner

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. dr n. med. Wojciech Matuszewicz
2. Prof. dr hab. n. med. Piotr Fiedor
3. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

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

1. Joanna Kmieciak-Grudzień – Dyrektor Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych
2. Magdalena Wierciszewska – Departament Prawny
3. Ewelina Turczyk – protokołowanie posiedzenia Komisji ds. Produktów Leczniczych /Departament Rejestracji Produktów Leczniczych

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad) 1, 2, 3, 4, 5

Przewodniczący Komisji ds. Produktów Leczniczych pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek powitał obecnych i otworzył III posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych (zwanej dalej jako: Komisja) w 2017 roku.

Protokół z posiedzenia Komisji z dnia 13 kwietnia 2017 r. został przyjęty bez uwag.

Porządek obrad i wolne wnioski:

- Nie zgłoszono.

Sprawy organizacyjne:

- Pani Joanna Kmieciak poinformowała, że kolejne spotkanie Komisji przewidywane jest na wrzesień br.

Następnie przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu posiedzenia.

Ad) 6

Referujący Pan dr n. med. Maciej Jędrasik wprowadził w zagadnienie dotyczące produktu leczniczego [REDAKTOWANE], proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 225 mg, dla którego podmiot odpowiedzialny wnioskuję o zmianę kategorii dostępności z Rp na OTC oraz o zmianę nazwy na [REDAKTOWANE]. Zmiana nazwy produktu leczniczego podyktowana jest rozróżnieniem produktu, dla którego wnioskuję się obecnie kategorię OTC od innych produktów tego samego podmiotu zawierających [REDAKTOWANE], a dostępnych na receptę.

Przypomniano, że ww. produkt leczniczy był omawiany na Komisji w 2016 r. Komisja wówczas wniosła zastrzeżenia do wskazań do stosowania produktu leczniczego, które były bardzo szerokie i ogólne. Podmiot odpowiedzialny został wezwany przez organ do poprawienia i uściślenia wskazań ww. produktu. Firma poprawiła druki informacyjne

(Charakterystykę Produktu Leczniczego, ulotkę oraz opakowanie produktu leczniczego) w wielu aspektach, jednakże wprowadzono następujące sformułowanie: „Jeśli po upływie 7 dni nie nastąpiła poprawa lub pacjent czuje się gorzej, należy skontaktować się z lekarzem” co przy wskazaniach do stosowania „**██████████** jest stosowany w celu rozrzedzenia i ułatwienia wykrztuszania śluzowej wydzieliny z dróg oddechowych, towarzyszącej ostrym i przewlekłym schorzeniom dróg oddechowych takich jak stany zapalne nosa, zatok, krtani, tchawicy, oskrzeli oraz płuc” stanowi poważny problem. Ewentualne zapalenie płuc, jeśli będzie ono leczone ww. produktem przez 7 dni może skończyć się zgonem pacjenta. Produkt **██████████** może być stosowany jedynie wspomagająco przy zapaleniu płuc, natomiast nie może być stosowany do leczenia samego zapalenia płuc. Z uwagi na powyższe podmiot odpowiedzialny musi ponownie poprawić i zmodyfikować wskazania do stosowania, zwłaszcza w kontekście stosowania produktu samodzielnie przez pacjenta przez 7 dni zanim zasięgnie porady lekarskiej. Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek wspominał, że jest to produkt jednoskładnikowy, a ponadto już pierwsze sformułowanie może sugerować, że w ciągu tygodnia może on wyleczyć zapalenie płuc. W związku z powyższym ważne jest, aby podmiot odpowiedzialny wskazał, że produkt może być stosowany jedynie wspomagająco przy zapaleniu płuc i jak również należałoby uściślić przy braku poprawy jakich objawów należy skontaktować się z lekarzem. Jeszcze raz podkreślono, że lekiem mukolitycznym jakim jest **██████████** nie leczy się zapalenia płuc. Leczeniem zapalenia płuc kieruje lekarz. Obecnie przedstawione druki (Charakterystyka Produktu Leczniczego, ulotka oraz opakowanie produktu leczniczego) sugerują, że produkt leczy 7-dniowe zapalenie płuc. Ponadto Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra wskazała, że pacjent nie rozpozna jednostki chorobowej jaką jest zapalenie płuc. Pan dr n. med. Maciej Jędrasik przychylił się ww. wypowiedzi i stwierdził, że w przypadku tego rodzaju produktów leczniczych mukolitycznych, które mogłyby być ewentualnie wydawane bez przepisu lekarza głównym problemem jest właściwe rozpoznanie jednostki chorobowej przez samego pacjenta. Pacjenci z przewlekłymi zaburzeniami układu oddechowego, którzy już zasięgaliby porady lekarskiej, są w stanie poradzić sobie z rozpoznaniem, w dużo gorszym położeniu są chorzy, którzy pierwszy raz spotykają się z tymi objawami i ewentualne zapalenie płuc będą leczyli środkiem mukolitycznym. Dlatego też należałoby pominąć zapalenie płuc we wskazaniach do stosowania lub napisać, że produkt należy stosować wspomagająco przy zapaleniu płuc, zwłaszcza, że produkt można stosować od 12 r.ż. i u osób starszych, u których rozwój choroby jest zwykle bardzo dynamiczny. Decyzja jak zostaną poprawione ww. druki informacyjne należy jednak do podmiotu odpowiedzialnego. Obecne sformułowanie zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny sugeruje, że produktem można leczyć zapalenie płuc, a jeśli po 7 dniach nie następuje poprawa należy zgłosić się do lekarza. Należy podkreślić, że przy ostrych stanach zapalnych oskrzeli czy przy zapaleniu płuc wymagana jest kontrola lekarska i włączenie antybiotykoterapii. W związku z powyższym należy uściślić zapisy w drukach informacyjnych (Charakterystyce Produktu Leczniczego, ulotce oraz opakowaniu produktu leczniczego) we wskazaniach do stosowania w kontekście stosowania produktu jako produktu leczniczego wspomagającego.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Należy zmodyfikować i uściślić wskazania do stosowania produktu leczniczego **██████████**, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, 225 mg w kontekście stosowania jako produktu leczniczego wspomagającego.

Głosy za: 4

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad) 8

Referująca Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra wprowadziła w zagadnienie będące przedmiotem dyskusji o wydanie opinii dla produktu leczniczego [REDAKTOWANE] kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg w sprawie możliwości zmiany kategorii dostępności z Rp na OTC. Proponowane wskazanie do stosowania nie odbiega od wskazania w jakim obecnie jest stosowana [REDAKTOWANE]. Zgodnie z przedstawioną Charakterystyką Produktu Leczniczego wskazaniem do stosowania miałyby być: objawy z dolnych dróg moczowych tzw. LUTS (Lower Urinary Tract Symptoms) związane ze zdiagnozowanym łagodnym rozrostem gruczołu krokowego takie jak: trudności w oddawaniu moczu, oddawanie moczu kroplami, parcie na mocz oraz zwiększona częstość oddawania moczu zarówno w nocy jak i w dzień. Z uwagi na zaproponowane wskazania omawianie produktu zostało rozpoczęte od krótkiej charakterystyki łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Jest to choroba, która jest związana ze starzeniem się mężczyzn. Szacuje się, że u około 50 % mężczyzn w wieku do 60 lat i 90 % mężczyzn w wieku do 85 lat występuje, z histopatologicznego punktu widzenia, łagodny rozrost gruczołu krokowego. Jeśli chodzi o etiologię samego schorzenia to nie jest ona do końca poznana, wiadomo, że gruczoł krokowy jest narządem hormonozależnym. Dlatego też mogą tu odgrywać rolę hormony takie jak hormon luteinizujący czy sam testosteron. Leczenie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego obejmuje leki, które będą wpływały bezpośrednio na konwersję testosteronu do dihydrotestosteronu. Jeśli zaś chodzi o objawy kliniczne samej choroby to dotyczą one przede wszystkim uczucia niecałkowitego opróżnienia pęcherza moczowego, gwałtownego parcia na mocz czy częstomoczu dziennego i nocnego. Procesy patologiczne odpowiedzialne za powyższe objawy to jest to nie tylko powiększenie gruczołu krokowego, ale te objawy mogą być spowodowane również występowaniem przeszkody podpęcherzowej, która związana jest ze wzmożeniem napięcia mięśnia gruczołaka, cewki moczowej oraz szyi pęcherza oraz z dolegliwościami ze strony dolnych dróg moczowych, do których zaliczamy również oddawanie moczu kroplami, wydłużenie czasu mikcji i ból czy pieczenie podczas oddawania moczu. Bardzo istotnym elementem postępowania w łagodnym rozroście gruczołu krokowego jest postawienie rozpoznania u pacjenta czyli dokładne zdiagnozowanie. Warto jest też podkreślić, że wskazania do leczenia łagodnego rozrostu gruczołu krokowego występują tylko u części chorych, i do tego aby ustalić czy pacjent ma wskazania do leczenia farmakologicznego, zabiegowego czy operacyjnego konieczne jest wykonanie diagnostyki u pacjenta. Diagnostyka obejmuje szczegółowy wywiad lekarski, badanie przedmiotowe ze szczególnym zwróceniem uwagi na zaburzenia w oddawaniu moczu. Konieczne jest również wykonanie badania per rectum i badanie pęcherza moczowego, a także badanie stężenia antygenu sterczowego (PSA) w surowicy krwi. Należy podkreślić, że nie tylko przekroczenie poziomu PSA w surowicy ale również obserwowany jego wzrost może świadczyć, że może wystąpić zmiana o charakterze nowotworowym. Odpowiedzi pacjenta są punktowane i do ich oceny służą skale. Jeśli ilość punktów u pacjenta wynosi 0-7 to uważa się, że są to objawy o niewielkim nasileniu, niewymagające leczenia farmakologicznego. Pacjenci o niewielkim lub pacjenci o umiarkowanym nasileniu objawów zazwyczaj nie odnoszą korzyści z leczenia, ponieważ te objawy nie mają istotnego wpływu na jakość ich życia i na sam postęp choroby. U tej grupy mężczyzn, u których występują objawy o niewielkim nasileniu, ryzyko leczenia farmakologicznego przeważa nad wynikającymi z niego korzyściami. Następnie Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra scharakteryzowała substancję czynną [REDAKTOWANE], która wykazuje selektywne działanie na receptory typu $\alpha 1$ typu A i typu D, ale głównie na

receptory typu $\alpha 1A$ zlokalizowane w mięśniówce szyi pęcherza moczowego i sterczowym odcinku cewki moczowej. W związku takim selektywnym działaniem, rzadziej niż w przypadku innych leków z tej grupy, występują działania niepożądane związane z blokowaniem receptorów występujących w naczyniach krwionośnych czyli rzadziej występuje niedociśnienie ortostatyczne, jeśli już to na ogół tylko po przyjęciu pierwszej dawki.

W związku z tym, że z wystąpieniem u pacjentów pierwszych objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, konieczne jest wykonanie diagnostyki i konieczna jest obserwacja pacjenta pod kątem ewentualnego wzrostu PSA w surowicy krwi, jak również ze względu na to że pacjent nie jest w stanie sam zdiagnozować łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, co więcej objawy, które wymienia w ulotce podmiot odpowiedzialny mogą być przyczyną nie tylko tej jednej choroby ale również innych np. nadreaktywności wypieracza, podrażnienia wypieracza, niedoczynności wypieracza czy występowania przeszkody podpęcherzowej, a także ze względu na to, że u pacjentów o niewielkim lub o umiarkowanym nasileniu objawów nie stosuje się leczenia farmakologicznego – produkt leczniczy [REDAKTOWANE] nie powinien być dostępny bez recepty. Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra poinformowała, że podmiot odpowiedzialny przedstawił Raport kliniczny, który został przygotowany przez [REDAKTOWANE], ale zaznaczyła z wieloma elementami raportu trudno się zgodzić np. wczesne rozpoczęcie leczenia pozwoli na szybsze ustąpienie lub złagodzenie objawów - nie jest zgodne z obecną wiedzą. Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek potwierdził, że produkt powinno się stosować po zdiagnozowaniu choroby, do kontynuacji leczenia. W nawiązaniu do powyższego Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra podkreśliła, że podmiot odpowiedzialny w drukach informacyjnych (Charakterystyce Produktu Leczniczego, ulotce oraz opakowaniu produktu leczniczego) również napisał, że wskazaniem do stosowania są objawy związane ze zdiagnozowanym łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Pan dr n. med. Maciej Jędrasik także przychylił się do wypowiedzi poprzednich członków Komisji i podkreślił ważność zdiagnozowania choroby oraz ważność monitorowania odpowiednich parametrów, pacjent powinien być zatem pod ścisłą kontrolą specjalisty urologa. Ponadto zauważono, że obecnie przy wypełnianiu kart DiLO, również potrzebne są badania histopatologiczne bez których nie można ocenić nowotworu. Pacjent nie dokona sam oceny schorzenia prostaty. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Również Pan prof. dr hab. n. med. Andrzej Langner przychylił się do stanowiska członków Komisji i zauważył, że odróżnienie łagodnego rozrostu gruczołu krokowego od nowotworu jest trudne i nawet lekarze POZ nie robią badań pre rectum. Wymagana jest zawsze konsultacja z lekarzem specjalistą. Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra dodała, że zmiana kategorii ww. produktu leczniczego na OTC mogła by prowadzić do sytuacji, w której pacjenci z dolegliwościami rzadziej lub dużo później zgłaszałyby się do lekarza. Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek zauważył jednak, że jest to pierwszy wniosek o zmianę kategorii [REDAKTOWANE] ale prawdopodobnie pojawią się kolejne w związku z powyższym należałoby się zastanowić nad problemem w kontekście produktów roślinnych dostępnych bez recepty, które również mogą przyczyniać się do zwlekania pacjentów ze zgłaszaniem się do lekarza. Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra wskazała też na istotne klinicznie interakcje lekowe [REDAKTOWANE], która jest inhibitorem CYP3A4 metabolizującego ok. 60 % wszystkich leków. Zatem ryzyko interakcji z innymi lekami przy stosowaniu [REDAKTOWANE], jest bardzo wysokie, co może mieć wpływ na bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego.

Po dyskusji przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy [REDAKTOWANE], kapsułki o przedłużonym uwalnianiu, twarde, 0,4 mg powinien pozostać z kategorią dostępności „wydawany z przepisu lekarza – Rp” ze względu, iż może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego oraz ze względu, na to że może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo bez nadzoru lekarskiego.

Głosy za: 4

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący zamknął posiedzenie Komisji.

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