

PROTOKÓŁ NR 1/2013
Z POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 14 LUTEGO 2013 R.

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia i zatwierdzenie protokołu i uchwał z dnia 22 listopada 2012r.
2. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
3. Sprawy organizacyjne.
4. Czy w świetle przedstawionej przez firmę dokumentacji, Komisja podtrzymuje stanowisko wyrażone w uchwale nr 6/2012/15 z dnia 11.10.2012r.

- [REDAKTOWANE] **tabletki powlekane, 800mg – kontynuacja**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Prof. Piotr Fiedor

2. Dr n. med. Janusz Szyndler

5. Czy możliwe jest zaakceptowanie dokumentacji klinicznej produktu:

- [REDAKTOWANE] **szampon leczniczy, 20mg/g**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Dr n. med. Wojciech Matuszewicz

2. Dr n. med. Maciej Jędrasik

6. Czy możliwe jest zaakceptowanie dokumentacji klinicznej produktu:

- [REDAKTOWANE], **maść 2mg/g**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Dr n. med. Maciej Jędrasik

2. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek

7. Zmiana kategorii dostępności z OTC na Rp produktu leczniczego:

[REDAKTOWANE]
Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek

2. Prof. Piotr Fiedor

8. Zmiana w pozwoleniu i dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

- [REDAKTOWANE] (**Ciclopirox olaminum**) **płyn do stosowania na skórę**

Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]

Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

Referuje: 1. Prof. dr n. med. Andrzej Langner

2. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

9. Zmiana w pozwoleniu i dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

- ██████████ (*Ciclopirox olaminum*) krem

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referuje: 1. Prof. dr n. med. Andrzej Langner
2. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

10. Zmiana w pozwoleniu i dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego:

- ██████████, maść

Podmiot odpowiedzialny: ██████████

Znak sprawy: ██████████

Referuje: 1. Prof. dr. n. med. Andrzej Langner
2. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek,
2. prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz,
3. prof. Piotr Fiedor,
4. dr n. med. Wojciech Matuszewicz,
5. dr n. med. Maciej Jędrasik,
6. prof. dr n. med. Andrzej Langner,
7. dr n. med. Janusz Szyndler

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 - Departament Prawny/członek Zespołu Radców Prawnych

Małgorzata Moczyńska - specjalista, Sekretariat Wiceprezesa ds. Produktów Leczniczych

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad. 1,2,3

Posiedzenie otworzył Przewodniczący Komisji prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek, który stwierdził brak uwag do porządku obrad. Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek wysunął propozycję, aby Komisja powołała Grupę ekspercką, która zajmowałaby się produktami leczniczymi pochodzenia naturalnego oraz zaproponował w tym zakresie współpracę z Komisją ds. Produktów z Pogranicza. Ustalono, że propozycje kandydatur na

członków grupy eksperckiej zostaną przesłane na adres mailowy Pani Małgorzaty Moczyńskiej specjalisty w Sekretariacie Wiceprezesa ds. Produktów Leczniczych.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioszek o powołanie grupy eksperckiej ds. produktów leczniczych pochodzenia naturalnego.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Ad. 4

Jako pierwszy głos zabrał Prof. Piotr Fiedor, który zauważył, że podmiotowi odpowiedzialnemu należy wskazać pewne zalecenia/rekomendacje jeśli chciałby kontynuować kierunek opisany pismem skierowanym do Urzędu. Zdaniem prof. uzasadnienie w piśmie nie odnosi się do opisywanego wskazania. Omawiany produkt [REDAKTOWANE] tabletki powlekane jest produktem bezpiecznym, ponieważ istnieje publikacja co do skuteczności jego działania. Produkt w oryginale zatwierdzony został w Czechach w kategorii dostępności OTC. Inne kraje mają propozycje rekomendowania tego leku przez receptariusz i taka możliwość w Polsce również istnieje. Zdaniem profesora należy zmienić wskazanie produktu leczniczego jako uzupełniający/rekomendowany dla osób dorosłych w celu poprawy procesów poznawczych, pamięci, a nie zespołu zaburzeń (które mogą być wynikiem zaburzeń naczyniowych), ponieważ to może określić jedynie specjalista. Pan Profesor zaproponował, że po zmianie wskazania i odpowiednim umotywowaniu swojego wniosku podmiot powinien przez pierwsze 1-2 lata raportować do Urzędu, co pozwoli ocenić na ile stosowanie tego produktu w kategorii dostępności OTC będzie korzystne dla pacjenta.

Następnie głos zabrał Dr n. med. Janusz Szyndler, którego zdaniem propozycja wskazania zaproponowana przez podmiot odpowiedzialny budzi duże wątpliwości. Piracetam jest lekiem o bardzo wysokim bezpieczeństwie, ale jego skuteczność jest co najmniej dyskusyjna.

Dr n. med. Janusz Szyndler zapytał, czy firma jest w stanie przedstawić analizę i dokumentację, że lek poprawia pamięć, na podstawie własnych danych. Podmiot bowiem przytacza prace, w których są poważne wątpliwości, a brak badań twardych.

Po dalszej dyskusji poddano pod głosowanie wnioszek, że produkt [REDAKTOWANE] może zmienić kategorię dostępności z Rp na OTC jeśli podmiot odpowiedzialny przedstawi wskazanie „U osób dorosłych w celu poprawy pamięci, koncentracji, kojarzenia, myślenia, rozumienia, ogólnego przetwarzania informacji”.

Głosy za: 6 (w tym Przewodniczący)

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

Ad. 5

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz przedstawił produkt [REDAKTOWANE] szampon leczniczy, który jest produktem oryginalny według leku referencyjnego jakim jest [REDAKTOWANE] szampon. Produkt zarejestrowany został w Danii przez firmę [REDAKTOWANE] w 1981 roku. Na rynku Polskim produkt leczniczy [REDAKTOWANE] znajduje się od początku lat 90. W charakterystyce produktu leczniczego wskazaniami do tego preparatu są łupież owłosionej skóry głowy, łojotokowe

zapalenie skóry oraz łupież pstry. Ekspert Urzędu Rejestracji w module 2.5 jaki przesłał podmiot odpowiedzialny w tej ocenie dokumentacji klinicznej napisał, że wniosek aplikacyjny oznaczony jako ██████████ szampon leczniczy został zadeklarowany przez podmiot odpowiedzialny jako odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego ██████████ szampon leczniczy. Produkt ██████████ jest produktem leczniczym, odtwórczym, generycznym powyższego produktu referencyjnego i dlatego jego dokumentacja kliniczna musi spełniać wymagania określone w obowiązującym w UE dokumencie NOTE FOR GUIDANCE ON THE CLINICAL REQUIREMENTS FOR LOCALLY APPLIED, LOCALLY ACTING PRODUCTS CONTAINING KNOWN CONSTITUENTS. Zdaniem Prof. złożona dokumentacja spełnia kryteria powyższego dokumentu. Ekspert napisał również, że w przedłożonej dokumentacji klinicznej ██████████ nie ma raportu z jakiegokolwiek badania klinicznego do tego produktu (np. badania klinicznego I, II, czy III fazy). Oznacza to, że ewentualne pierwsze zastosowanie produktu ██████████ nastąpi dopiero po dopuszczeniu go do obrotu i wydaniu z apteki pacjentowi w celu samoleczenia (kategoria dostępności OTC), dlatego w takiej sytuacji odpowiedzialność karną i cywilną za ewentualne ciężkie działania niepożądane spowodowane przez ten produkt może ponieść organ odpowiedzialny za dopuszczenie tego produktu do obrotu na terytorium RP.

Dr n. med. Wojciech Matuszewicz zauważył, że substancją czynną jest ketokonazol zarejestrowany od 30 lat, stosowany w stężeniach 1-2% we wszystkich krajach wspólnoty europejskiej praktycznie nie wchłania się ze skóry. Prof. zauważył również, że przeprowadzono badania na niemowlętach, które praktycznie nie wykazały żadnego stężenia w surowicy krwi, w związku z tym nie opisywano praktycznie żadnych działań niepożądanych ogólnoustrojowych. Podobnie jak żadne interakcje z lekami stosowanymi ogólnie. Dr n. med. Wojciech Matuszewicz dodał, że preparat ██████████ pod względem substancji pomocniczych praktycznie nie różni się niczym od referencyjnego ██████████. Wszystkie substancje pomocnicze w wartościach ilościowych i jakościowych są takie same jak w preparacie oryginalnym ██████████. Z tą dodatkową korzyścią, że preparat ██████████ zawiera witaminę E. Kolejnym atutem omawianego produktu jest fakt, że producent preparatu ██████████ zrezygnował w jego składzie z konserwantu. Dr n. med. Wojciech Matuszewicz zauważył, że lek praktycznie nie przenika do krążenia ustrojowego. Krytycznie odniósł się do opinii eksperta URPL, który uważał, że należałoby wykonać badanie I, II czy III fazy. Dodał, że 30 letnie doświadczenie z tym lekiem powoduje, że żadne nowe badanie nic nowego nie wniesie. Prof. zauważył, że może wystąpić miejscowa nadwrażliwość na ten preparat, ale należy pamiętać, że jako szampon przebywa on bardzo krótko w styczności ze skórą, ponieważ po 2-5 minut jest spłukiwany wodą. Zdaniem pana Dr n. med. Wojciecha Matuszewicza omawiany produkt spełnia wszelkie wymogi, aby można go było zarejestrować i nie ma potrzeby wykonywania żadnych dodatkowych badań, nawet I fazy. Spełnione są wszystkie kryteria dokumentu EMA, które mówią o preparatach stosowanych lokalnie w porównaniu do preparatów referencyjnych.

Dr n. med. Maciej Jędrasik podsumował, że najistotniejszy jest fakt, że substancja czynna zastosowana w produkcie w tej postaci praktycznie nie wchłania się przez skórę, więc nie działa na układy centralne. Nie ma również różnic w składzie preparatu odtwórczego i referencyjnego dlatego doktor zgodził się z przedmówcą, że wszelkie dodatkowe badania klinicznego są niecelowe.

Po dalszej dyskusji Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek o zaakceptowanie dokumentacji klinicznej produktu ██████████.

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wyłączył się: 1 (Przewodniczący)

Ad. 6

Dr n. med. Maciej Jędrasik przedstawił produkt leczniczy [REDAKTOWANE] maść, zawierający substancję czynną NITROFURALUM o ugruntowanym zastosowaniu medycznym. Historia maści z nitrofuralem rozpoczęła się w 1944 roku w USA. Na rynku Polskim maść z nitrofuralem obecna jest od kilkudziesięciu lat. Problemem jest jednak fakt, że ekspert Urzędu w swojej opinii stwierdził, że produkt [REDAKTOWANE] powinien mieć badania kliniczne. Ekspert Urzędu napisał, że należy uznać, że przedstawione dane w zakresie załączonej dokumentacji nie wykazały, że produkt [REDAKTOWANE] może być równie skuteczny terapeutycznie w deklarowanych wskazaniach i zaleceniach, w sposobie jego podawania, jak maść referencyjna Nitrofurazon. Ekspert uważa, że ewentualne pierwsze zastosowanie produktu [REDAKTOWANE] według podmiotu odpowiedzialnego nastąpić może dopiero po dopuszczeniu go do obrotu i wydaniu z apteki.

Dr n. med. Maciej Jędrasik zauważył, że we wszystkich modelach doświadczalnych tego badania stwierdzono, że uwalnianie in vitro nitrofuralu z badanej maści [REDAKTOWANE] było niższe niż z maści referencyjnej. W 2011 roku, w Katedrze i Zakładzie Farmacji Stosowanej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, przeprowadzono badania uwalniania substancji leczniczej z maści [REDAKTOWANE] oraz dokonano oceny porównawczej dostępności farmaceutycznej produktów leczniczych [REDAKTOWANE] i NITROFUZZAZON. Problematyczny jest jednak fakt, iż w maści [REDAKTOWANE] substancja czynna jest w postaci zmikronizowanej, natomiast cząsteczka w produkcie referencyjnym ma wielkość około 90 µm. Prowadząca badanie stwierdziła, że przedłożona do rejestracji w Urzędzie maść [REDAKTOWANE] jest produktem nowocześniejszym. Dr n. med. Maciej Jędrasik zauważył, że badania kliniczne nie wnoszą nic nowego, ponieważ w tych warunkach, przy dostępnych modelach, badania są praktycznie nieporównywalne. Badania biodostępności i uwalniania z maści, gdzie w podłożu znajduje się wazelina mogą się różnić i są trudne do wykonania. Należy podkreślić, że badany produkt leczniczy jest bezpieczny, stosowany jest powierzchniowo i praktycznie nie przenika przez skórę.

Po dalszej dyskusji Przewodniczący poddał pod głosowanie wnioski o zaakceptowanie dokumentacji klinicznej produktu [REDAKTOWANE].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

Ad. 7

Kolejny punkt spotkania dotyczył produktu [REDAKTOWANE], który referował prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek. Pan profesor przypomniał, że dyskusja jest konsekwencją decyzji Komisji o zmianie kategorii dostępności dla produktów leczniczych zawierających prometazynę i deksametofan z OTC na Rp z uwagi na bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego. W uzasadnieniu Komisja powołuje się na ryzyko zajścia interakcji pomiędzy substancjami czynnymi oraz innymi lekami, które jednocześnie mogą być przyjmowane przez pacjenta z uwagi na fakt metabolizmu deksametofanu. Zdaniem Komisji produkt leczniczy zawierający prometazynę i deksametofan powinien być stosowany pod kontrolą lekarza i u odpowiedniej grupy wiekowej. Konsekwencją tej decyzji było wezwanie podmiotu [REDAKTOWANE] do zmiany kategorii dostępności produktu [REDAKTOWANE] z OTC na Rp. Na tę

decyzję podmiot odpowiedzialny wystosował pismo, w którym argumentował, że produkt leczniczy [REDAKTOWANE] od czasu zarejestrowania w Polsce w 1999 roku ma kategorię dostępności OTC. Podczas procesu harmonizacji produkt został ponownie pozytywnie zaopiniowany, a przedstawione PSURY nie budziły żadnych zastrzeżeń eksperta klinicznego. Podmiot odpowiedzialny na bieżąco zgłaszał do Urzędu Rejestracji zmiany porejestracyjne wynikające z ciągłego wprowadzania postępu technicznego i monitorowania bezpieczeństwa. W 2009 roku podmiot odpowiedzialny złożył również zmianę dotyczącą aktualizacji charakterystyki produktu leczniczego w zakresie przeciwwskazań i środków ostrożności - ciąży, działań niepożądanych, a także interakcji z innymi inhibitorami cytochromu P4502D6 i zmiana ta została zatwierdzona w 2011r. Ekspert kliniczny nie wyraził żadnych wątpliwości odnośnie kategorii dostępności. Grupa wiekowa: produkt leczniczy na noc, przeznaczony do stosowania wyłącznie przez osoby dorosłe. Brak nowych zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa stosowania. Nie pojawiły się również żadne istotne nowe zagrożenia dotyczące bezpieczeństwa stosowania tego produktu w innych krajach. Załączony do pisma raport był zamknięty 31 maja 2012r. i potwierdził korzystny profil bezpieczeństwa. Działanie nasenne prometazyny jest korzystne w przypadku produktu do stosowania bezpośredniego przed snem. Decyzja Komisji odnosi się do kombinacji dekstrometorfanu i prometazyny. Firma podsumowała, że profil bezpieczeństwa produktu charakteryzuje się korzystnym stosunkiem korzyści do ryzyka, a bezpieczeństwo produktu było do tej pory oceniane pozytywnie między innymi przez eksperta klinicznego Urzędu. Lek Gripex noc ma kategorię dostępności OTC i jest przeznaczony do stosowania u osób dorosłych i dzieci powyżej 12 lat, dlatego usunięcie produktu [REDAKTOWANE] stworzy doskonałe warunki do dalszych działań promocyjnych konkurencji. Prof. Mazurek zauważył, że prometazyna jest lekiem antyhistaminowym, ale nie jest to lek typowo psychotropowy. Prof. dr hab. n. farm. Aleksandrowi Mazurkowi zabrakło jedynie w cytowanym piśmie informacji, czy w innych krajach europejskich produkt ten jest z takim statusem.

Zdaniem Dr n. med. Wojciecha Matuszewicza w złożonych preparatach przeziębieniowych, które mają ułatwiać sen nieetyczne jest, że wykorzystują one działania niepożądane środków przeciwhistaminowych do leczenia. Mimo, że lek znajduje się w kategorii dostępności OTC tylko dla dorosłych to działania marketingowe mogą spowodować, że bariera wieku zanika i lek może być dostępny również dla ludzi młodych.

Dr n. med. Janusz Szyndler zauważył, że w Wielkiej Brytanii są trzy kategorie dostępności: I na receptę, II - wszystkie leki zawierające prometazynę, preparaty złożone (sprzedaż wyłącznie w aptekach pod kontrolą farmaceuty) oraz III - dostępność bez recepty. Problem polega na tym, że w Polsce nie istnieją wprost odpowiedniki tych kategorii dostępności.

Zdaniem Prof. Piotra Fiedora produkt powinien pozostać w kategorii dostępności OTC. Zaproponował, aby Urząd przedstawił Komisji poszczególne przypadki działań niepożądanych produktu [REDAKTOWANE]. Zdaniem prof. działania niepożądane powinny być omówione skoro Urząd zgłosił swoje zastrzeżenia do tego produktu.

Po dalszej dyskusji Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek o przedstawienie Komisji poszczególnych przypadków działań niepożądanych produktu [REDAKTOWANE].

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1

Ad. 8, 9

Prof. Langner przedstawił dwa produkty firmy [REDAKTOWANE]: [REDAKTOWANE] płyn do stosowania na skórę i [REDAKTOWANE] krem oraz poinformował, że jego zdaniem dokumentacja i raporty do powyższych produktów zostały przygotowane bardzo dobrze. Zastrzeżenie prof. budzi jedynie zarówno w kremie jak i maści wskazanie do stosowania w ulotce dla pacjenta tj. ... „a czasem na paznokciach i miejscach wyrastania paznokci”... W związku z faktem, że paznokcie powinny być diagnozowane mykologicznie, a nie poprzez samoleczenie. Prof. zaproponował wykreślenie sformułowania: „a czasem na paznokciach i miejscu wyrastania paznokci.” Wykrycie grzybicy paznokci jest możliwe jedynie podczas badania pod mikroskopem.

Po dalszej dyskusji Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek o wykreślenie ze wskazań do zastosowania w ulotce dla pacjenta, że produkt jest do stosowania na paznokcie.

[REDAKTOWANE] (*Ciclopirox olaminum*) płyn do stosowania na skórę

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1 (w tym głos Przewodniczącego)

[REDAKTOWANE] (*Ciclopirox olaminum*) krem

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 1 (w tym głos Przewodniczącego)

Ad. 10

Ostatni produkt [REDAKTOWANE] przedstawił Prof. Langner który podtrzymał swoje zastrzeżenie, że omawiany preparat powinien być dostępny w kategorii Rp z uwagi na fakt, iż preparat polega na zastosowaniu środka przeciwgrzybiczego jakim jest bifonazol i 40% mocznika, który praktycznie całkowicie usuwa paznokcie.

Po dalszej dyskusji Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek o pozostawienie produktu [REDAKTOWANE] w kategorii dostępności Rp.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

W związku z wyczerpaniem porządku obrad Przewodniczący zakończył posiedzenie.

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