



5. Marcin Lipowski – Naczelnik Wydziału Oceny Dokumentacji Klinicznej, Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
6. Inga Ołtuszevska – sekretariat Wiceprezesa ds. Produktów Leczniczych

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

##### **Ad. I**

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra powitała obecnych i otworzyła I. posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych w 2024 roku. Zebrani uczcili minutą ciszy pamięć zmarłego 10 stycznia 2024 r. prof. dr. hab. n. farm. Aleksandra Mazurka – cenionego naukowca, wybitnego farmaceuty i fizyka, a także wieloletniego Przewodniczącego Komisji ds. Produktów Leczniczych, działającej przy Prezesie URPL.

##### **Ad. II**

Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.  
Bez uwag.

##### **Ad. III**

Przewodnicząca Komisji poprosiła o uwagi do Protokołu i Uchwał z dnia 20.12.2022 r.  
Dokumenty przyjęto jednogłośnie, bez uwag.

##### **Ad. IV**

Przewodnicząca Komisji zwróciła się do jej członków o uwagi lub akceptację Sprawozdania Rocznego z działalności Komisji za 2023 r.  
Sprawozdanie roczne za 2023 r. przyjęto jednogłośnie, bez uwag.

##### **Ad. V**

Sprawy organizacyjne.  
Przewodnicząca poinformowała o prawdopodobnym terminie kolejnego posiedzenia, które planowane jest na 13 marca 2024 r.

##### **Ad. VI**

Dyrektor Andrzej Czesławski przedstawił streszczenie najważniejszych zmian w obszarze bezpieczeństwa farmakoterapii, które miały miejsce na poziomie europejskim w minionym okresie. Referujący poruszył sprawę ostatnio zakończonego referralu z art. 31 Dyrektywy 2001/83/WE dotyczącego substancji pseudoefedryna. Sprawa zakończyła się rekomendacjami Komitetu PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) działającego przy EMA. W porozumieniu z EMA Prezes Urzędu w imieniu podmiotów odpowiedzialnych 9.02.2024 r. opublikował Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący ryzyka zespołu odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES) i zespołu odwracalnego skurczu naczyń mózgowych (RCVS) podczas stosowania leków zawierających pseudoefedrynę. Produkty lecznicze zawierające pseudoefedrynę są przeciwwskazane u pacjentów z ciężkim lub niekontrolowanym nadciśnieniem oraz ciężką, ostrą lub przewlekłą chorobą nerek lub niewydolnością nerek, ponieważ zwiększa to ryzyko rozwoju PRES/RCVS. Objawy PRES i RCVS obejmują nagły, silny ból głowy lub piorunujący ból głowy, nudności, wymioty, splątanie, drgawki i/lub zaburzenia widzenia. Należy zalecić pacjentom, aby natychmiast zaprzestali stosowania tych leków i niezwłocznie skontaktowali się z lekarzem w przypadku wystąpienia objawów PRES lub RCVS. Komunikat będzie dystrybuowany do lekarzy, farmaceutów oraz stowarzyszeń pacjenckich. W ramach pracy Komitetu PRAC poruszono także fakt dostępności produktów z pseudoefedryną bez recepty lekarskiej (OTC). Nie rekomendowano zmiany kategorii dostępności na Rx.

Kolejne dwa przedstawione tematy dotyczyły wyników badań porejestracyjnych w zakresie bezpieczeństwa.

W przypadku walproinianów PRAC odniósł się do potencjalnego ryzyka zaburzeń neurorozwojowych u dzieci ojców leczonych walproinianem i wydał w tym zakresie rekomendacje. Ryzyko zaburzeń neurorozwojowych u dzieci ojców leczonych walproinianem jest możliwe, ale nie zostało potwierdzone ze względu na ograniczenia badania. Konieczna jest aktualizacja druków informacyjnych na podstawie wyników badania PASS, które sugerują wzrost ryzyka zaburzeń neurorozwojowych u dzieci mężczyzn, którzy byli leczeni walproinianem w ciągu 3 miesięcy przed poczęciem w porównaniu z dziećmi mężczyzn leczonych lamotryginą lub lewiteracetamem. Aktualizacja materiałów edukacyjnych dla fachowych pracowników ochrony zdrowia oraz nowe materiały edukacyjne dla pacjenta płci męskiej, oraz uaktualnienie karty pacjenta. Aktualizacja RMP, a także nowe warunki – badania PASS.

W przypadku stosowania octanu chloromadynonu, etynyloestradiol (NAP) istnieje ryzyko żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ŻChZZ). PRAC na podstawie wyników nałożonego badania PASS: "Retrospektywne badanie kohortowe dotyczące ryzyka żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (RIVET-RCS)" zalecił uaktualnienie druków informacyjnych na temat ryzyka choroby zatorowo-zakrzepowej w związku z zastosowaniem octanu chloromadynonu z etynyloestradiolem. Na podstawie tych wyników roczne ryzyko wystąpienia ŻChZZ u kobiet przyjmujących octan chloromadynonu w skojarzeniu z etynyloestradiolem szacuje się na 6–9 przypadków ŻChZZ na 10 000 kobiet. Dla porównania, roczna częstość występowania wynosi 5-7 przypadków ŻChZZ na 10 000 kobiet stosujących złożone hormonalne środki antykoncepcyjne zawierające lewonorgestrel, noretisteron lub norgestimiat oraz 2 przypadki ŻChZZ na 10 000 kobiet niestosujących złożonych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Ad. VII

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych przeszła do kolejnego punktu posiedzenia. Zagadnienie dotyczy wydania przez Komisję opinii, czy możliwa jest zmiana kategorii dostępności z: *Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp* na: *Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC produktu leczniczego* [redacted], podmiotu odpowiedzialnego: [redacted]. Referującymi sprawę są Pani dr n. farm. Agnieszka Stawarska oraz Pan dr n. med. Jarosław Walory.

Jako pierwsza głos zabrała dr n. farm. Agnieszka Stawarska.

Sprawa dotyczy kilku zmian porejestracyjnych w dokumentacji produktu leczniczego [redacted]. Zmiany te dotyczą: zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z Rp na OTC, zmiany wielkości opakowania (wykreślenie wielkości 20 i 30 tabletek, zachowanie wielkości 10 tab.), zmiana zapisu wskazań z:

- *Krótkotrwałe leczenie objawowe zaostrzeń choroby zwyrodnieniowej stawów,*
- *Długotrwałe leczenie objawowe reumatoidalnego zapalenia stawów,*
- *Długotrwałe leczenie objawowe zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa*

na:

*Lek przeciwzapalny i przeciwbólowy stosowany w bólach kostno-stawowych i mięśniowych (np. bóle kręgosłupa, pleców, kolan). W przebiegu zaostrzeń chorób reumatoidalnych i zwyrodnieniowych stawów objawiających się bólem o dużym i średnim nasileniu, w przypadku gdy zastosowana dawka [redacted] była nieskuteczna.*

Jak wynika z wniosku o zmianę dla minimalizacji ryzyka związanego z samodzielnym stosowaniem leku, podmiot odpowiedzialny zaproponował skrócenie czasu trwania terapii do 7 dni bez konsultacji

z lekarzem oraz ograniczył populację docelową, tj. wyłączono osoby niepełnoletnie. W związku z proponowanymi ww. zmianami, podmiot odpowiedzialny zaproponował [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Ponadto, podmiot odpowiedzialny zaproponował, aby do [REDAKTOWANE]

Przedłożona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja została oceniona przez ekspertów Urzędu, którzy stwierdzili, że:

[REDAKTOWANE]

- W zakresie planu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii podmiot zaproponował [REDAKTOWANE]

Podmiot odpowiedzialny, w większości nie zgodził się ze stanowiskiem Urzędu, wskazując m. in. że:

- Substancja czynna [REDAKTOWANE] jest dostępna bez recepty już od wielu lat i nie stwierdzono w tym czasie wzrostu częstości działań niepożądanych;
- Nie obserwuje się istotnych różnic w występowaniu działań niepożądanych po lekach o mocy [REDAKTOWANE]
- Samodiagnoza dotyczy jedynie identyfikacji bólu i towarzyszącego mu stanu zapalnego, a populacja docelowa była już wcześniej zdiagnozowana i pacjenci potrafią już rozpoznać stan zaostrzenia istniejącej choroby, czyli nasilenie objawów bólowych;
- NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) stanowią podstawę farmakologicznego leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów i stosowanie ich jest zalecanym standardem w farmakoterapii;
- Samodzielne stosowanie przez pacjentów leków z grupy NLPZ nie wiąże się z dodatkowym ryzykiem, co potwierdza dostępność produktów OTC w analogicznych wskazaniach innych substancji z tej grupy terapeutycznej;
- Pacjent w ulotce, w sekcji: *Wskazania do stosowania leku* jest informowany o istnieniu leku o niższej mocy, co zwiększa bezpieczeństwo terapii poprzez ograniczanie występowania sytuacji, w których lek zastosowałby nieprawidłowo, tj. od razu w wyższej dawce;
- Lista przeciwwskazań do stosowania [REDAKTOWANE] jest taka sama jak dla [REDAKTOWANE]
- [REDAKTOWANE] ma być - po wprowadzonych zmianach - przeznaczony do krótkotrwałego stosowania, czyli maksymalnie do 7 dni.

Analizując przedłożony materiał należy stwierdzić, iż produkty zawierające [REDAKTOWANE] pojawiły się na rynku w tym samym czasie [REDAKTOWANE] Okres prawie [REDAKTOWANE] stosowania tej substancji pozwolił na zebranie dużej liczby danych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku w sposób niebudzący wątpliwości ani nie wymagający dalszych dodatkowych badań. Dostępne dane potwierdzają, że dawka 15 mg jest skuteczna i bezpieczna, zarówno w krótkotrwałym, jak i długotrwałym leczeniu bólu w przebiegu chorób reumatoidalnych i zwyrodnieniowych stawów. Ponadto dane literaturowe potwierdzają, że [REDAKTOWANE] jest lekiem dobrze tolerowanym przez pacjentów i powoduje mniej działań niepożądanych niż np. [REDAKTOWANE], a substancje te od lat dostępne są jako leki OTC.

Wskazania do stosowania [REDAKTOWANE] w brzmieniu zaproponowanym przez podmiot odpowiedzialny są analogiczne ze wskazaniami leków z grupy NLPZ dopuszczonych zarówno w Polsce, jak i w Unii Europejskiej. W proponowanym brzmieniu wskazań do stosowania leku, podmiot odpowiedzialny wprowadził zapis wskazujący na to, iż lek w dawce [REDAKTOWANE] powinien być zastosowany wyłącznie w sytuacji gdy dawka [REDAKTOWANE] okazała się nieskuteczna. Sformułowanie to jest czytelne i wskazuje pacjentowi, że jeżeli wcześniej nie stosował do leczenia bólu [REDAKTOWANE] w dawce [REDAKTOWANE] to powinien zacząć od niższej mocy, a dopiero w sytuacji, gdy zastosowanie dawki o połowę mniejszej nie przyniesie oczekiwanych rezultatów, wówczas może sięgnąć o lek o mocy [REDAKTOWANE]. Taka rekomendacja jest zgodna z zaleceniami EMA, aby wszystkie NLPZ stosować w najniższej skutecznej dawce przez jak najkrótszy czas.

Przeciwwskazania do stosowania [REDAKTOWANE] nie są inne niż przeciwwskazania do stosowania innych leków z grupy NLPZ, także tych dostępnych, już od dawna, bez recepty lekarskiej, np. [REDAKTOWANE]. Nie ma więc ryzyka, że pacjent nie będzie umiał stwierdzić, czy chorując na dane schorzenie może, czy nie może przyjąć [REDAKTOWANE] i zastosuje lek nieprawidłowo.

Przeciwwskazania dla [REDAKTOWANE] są takie same jak przeciwwskazania dla [REDAKTOWANE] mg. [REDAKTOWANE] jest dostępny bez recepty lekarskiej w Polsce od [REDAKTOWANE]. Ponadto [REDAKTOWANE] dopuszczony jest w opakowaniach 10, 20 i 30 tabletek. Największe dostępne bez recepty opakowanie *de facto* zawiera [REDAKTOWANE] substancji czynnej. Tymczasem [REDAKTOWANE] - po zatwierdzeniu zmiany - ma być dostępny wyłącznie w opakowaniu 10 tabletek (podmiot odpowiedzialny rezygnuje z opakowania 20 i 30 tabletek). W jednostkowym opakowaniu leku OTC dostępnych będzie zatem tylko [REDAKTOWANE] substancji czynnej.

Przy proponowanym schemacie dawkowania 1 tabletki dziennie, wielkości opakowania 10 tabletek i jednoczesnym zapisie w drukach *Nie stosować leku samodzielnie dłużej niż 7 dni* nie ma ryzyka niekontrolowanego, długotrwałego stosowania leku przez pacjenta.

Biorąc pod uwagę wprowadzone przez podmiot odpowiedzialny zmiany w drukach informacyjnych, zbieżne z informacjami zawartymi w drukach informacyjnych [REDAKTOWANE] oraz innych leków z grupy NLPZ dostępnych bez recepty, w opinii dr Stawarskiej, wprowadzenie do opakowania [REDAKTOWANE] dodatkowego *Informatora dla pacjenta* jest niecelowe. Nie wnosi bowiem żadnych nowych informacji potrzebnych dla pacjenta, a jedynie stwarza ryzyko przeładowania informacjami papierowymi dołączanymi do każdego opakowania leku. Nie ma również potrzeby wprowadzania dodatkowego *Informatora dla farmaceuty*. Odpowiednio zmodyfikowana ulotka i Charakterystyka Produktu Leczniczego są wystarczające. Dr Stawarska podziela, w tym zakresie, zdanie ekspertów Urzędu, którzy uznali załączenie dodatkowych materiałów informacyjnych za zbędne.

Mając na uwadze powyższe, w opinii referującej, zasadne jest dopuszczenie w kategorii OTC produktu [REDAKTOWANE] we wskazaniach zaproponowanych przez podmiot odpowiedzialny, w opakowaniu zawierającym [REDAKTOWANE] i z drukami informacyjnymi zawierającymi modyfikacje zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny.

Dr n. med. Jarosław Walory w pełni zgodził się ze swoją przedmówczynią. Podsumowując dodał, iż wniosek dotyczy dostępności bez recepty większej dwukrotnie dawki [REDAKTOWANE] niż ta, która obecnie jest dostępna bez recepty [REDAKTOWANE]. Pacjent ma już pośrednio dostępność bez recepty do dawki [REDAKTOWANE] poprzez przyjęcie [REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE] W opinii dr Walorego, w przypadku tak jasnego zapisu wskazań w drukach informacyjnych dodatkowe materiały edukacyjne są, w tym przypadku, zbędne.

Głos zabrał dr n. med. Roman Topór-Mądry, wskazując iż należy ostrożnie mówić, że *nie ma ryzyka stosowania*. Zawsze istnieje ryzyko, iż pacjent będzie zażywał wyższą dawkę leku niż zalecana lub lek może być przyjmowany przez pacjentów, którzy nie chorują na daną chorobę. Wobec powyższego

stwierdzenia głos zabrał dr Walory dodając, iż kluczowa jest kwestia edukacji, tego aby pacjent przez przyjęciem każdego leku czytał ulotkę.

W uzupełnieniu dr. hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra dodała, iż lek będzie dostępny, tylko i wyłącznie, w obrocie aptecznym. Odnosząc się do kwestii druków informacyjnych przypomniała, iż wszystkie druki przez zatwierdzeniem są wnikliwie oceniane przez ekspertów i przechodzą testy czytelności. Przekazała także swoje uwagi dotyczące zaproponowanych przez podmiot odpowiedzialny druków ChPL:

[REDACTED]

Ponadto:

[REDACTED]

Głos zabrała Dyrektor Departamentu Zmian i Rerejestracji Produktów Leczniczych - Joanna Kmieciak-Grudzień i poinformowała, iż tak sformułowane wskazanie [REDACTED] pojawi się po raz pierwszy w drukach leków OTC. Przeprowadzono ostatnio zestawienie wskazań wszystkich leków z grupy NLPZ dostępnych bez recepty, i takie zapisy we wskazaniu nie pojawiły się do tej pory w tej grupie leków. Dodatkowo należy wspomnieć, iż eksperci Urzędu mocno argumentowali, iż zaostrenie przebiegu chorób, jest bezwzględnym wskazaniem do konsultacji i badania lekarskiego, a nie do samoleczenia. [REDACTED] w Unii Europejskiej dostępny jest bez recepty tylko w Polsce, [REDACTED] w krajach UE także dostępna jest na receptę.

Na prośbę dr Bałkowiec-Iskry Dyr. Kmieciak-Grudzień podała aktualne zarejestrowane wskazania dla [REDACTED]: *lek przeciwzapalny i przeciwbólowy stosowany w bólach kostno-stawowych i mięśniowych w przebiegu chorób reumatoidalnych i zwyrodnieniowych stawów, stosowany w krótkotrwałym leczeniu zaostrzeń objawów chorób reumatoidalnych, takich jak: reumatoidalne zapalenie stawów, młodzieńcze reumatoidalne zapalenie stawów, zeszytniające zapalenie stawów kręgosłupa.*

Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra poddała pod dyskusję, czy wobec powyższego nie należałoby ujednolicić brzmienia [REDACTED] i dodać zapis [REDACTED] *była nieskuteczna.* Członkowie Komisji poparli tę propozycję.

Przewodnicząca Komisji – dr Ewa Bałkowiec-Iskra poddała pod głosowanie propozycję uchwały: Dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny [REDACTED] dotycząca wniosku o zmianę kategorii dostępności produktu [REDACTED] z: *Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp* na: *Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC* jest zgodna z § 5 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie

kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności (Dz. U. z 2016 r. poz. 1769), tj. nie spełnia warunków określonych w § 1-4 ww. rozporządzenia, i tym samym ww. produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności *produkty lecznicze wydawane bez przepisu lekarza - OTC*.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 0

Przewodnicząca podziękowała wszystkim za obecność.

Przewodnicząca zakończyła I. posiedzenie Komisji w 2024 r.

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych  
Dr. hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra

