



Podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANE]  
Znak sprawy: [REDAKTOWANE]

*Referuje:* 1. Pani Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra  
2. Pan 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. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
3. Prof. dr hab. n. med. Andrzej Langner
4. Doc. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
5. Dr n. med. Maciej Jędrasik

**Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:**

----

**Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:**

Brak

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

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

**Omówienie przebiegu posiedzenia:**

**Ad) 1, 2, 3, 4**

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 2019 roku.

Protokół i uchwały z dnia 09.10.2018 r. zostały przyjęte jednogłośnie, bez uwag.

Porządek obrad i wolne wnioski:

- Nie zgłoszono

Sprawy organizacyjne:

Przewodniczący prof. A. Mazurek krótko podsumował działalność Komisji w 2018 r.

Sprawozdanie z działalności Komisji za rok 2018 zostało przyjęte jednogłośnie, bez uwag.

Następnie przewodniczący przeszedł do kolejnego punktu posiedzenia.

**Ad. 5, 7**

Przewodniczący Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek wprowadził w pierwsze zagadnienie będące przedmiotem dyskusji w sprawie wydania opinii czy produkt leczniczy [REDAKTOWANE] podmiotu odpowiedzialnego [REDAKTOWANE] - może być bezpiecznie

stosowany bez przepisu lekarza (kategoria dostępności – OTC) we wnioskowanym wskazaniu: [REDACTED]

[REDACTED]?

Prof. A. Mazurek zwrócił uwagę, że na obecnym posiedzeniu Komisji również omawiany będzie drugi produkt leczniczy z tą samą substancją czynną i o tej samej postaci farmaceutycznej [REDACTED], dla którego podmiot odpowiedzialny [REDACTED] wnioskuje o zmianę kategorii dostępności z: produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza - Rp na produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC wraz ze zmianami w Charakterystyce Produktu Leczniczego w punktach: 4.2, 4.3, 4.4 oraz odpowiednich punktach ulotki dla pacjenta i oznakowania opakowania zewnętrznego i bezpośredniego. Podmiot odpowiedzialny [REDACTED] również przedstawia Plan Zarządzania Ryzykiem (RMP) przygotowany w odniesieniu do kategorii OTC. Referujący stwierdził, że omawiając oba produkty lecznicze należy zwrócić uwagę na występujące między nimi różnice, tak aby podjęta później decyzja Komisji była spójna. Następnie Prof. A. Mazurek poprosił o zreferowanie spraw Panią Doc. dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra.

Doc. E. Bałkowiec poinformowała, że oba produkty zalecane są u pacjentów z [REDACTED], ale między Charakterystykami Produktu Leczniczego proponowanymi dla obu produktów leczniczych istnieje w tymże wskazaniu zasadnicza różnica, ponieważ [REDACTED], który ma wskazanie [REDACTED] – brak jest informacji, że jest on wskazany dla pacjentów z rozpoznaniem [REDACTED], co jest uwzględnione w produkcie [REDACTED]. Kolejna różnica dotyczy dopuszczenia do stosowania u dzieci od 3 roku życia wzwyż. W Charakterystyce produktu leczniczego [REDACTED] znajduje się informacja, że może być stosowany u dzieci w wieku trzech lat i starszych w takiej samej dawce jak u dorosłych, natomiast w Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDACTED] podano, że stosowanie leku u dzieci w wieku 3 lat i powyżej może odbywać się wyłącznie na zalecenie lekarza. Doc. E. Bałkowiec zauważyła, że te różnice są istotne w ocenie obu produktów leczniczych. Kolejnymi różnicami między produktami, na które zwróciła uwagę referująca jest skład substancji pomocniczych. Produkt [REDACTED] jest jałowo zamknięty i nie zawiera substancji konserwujących natomiast produkt [REDACTED] zawiera [REDACTED] jako substancję konserwującą. Jest to substancja, która może powodować reakcję nadwrażliwości. Co ciekawe mimo obecności substancji konserwującej produkt [REDACTED] po otwarciu może być stosowany 4 tygodnie, natomiast produkt leczniczy [REDACTED] – 90 dni.

Doc. E. Bałkowiec zwróciła uwagę, że w przypadku produktu leczniczego [REDACTED] przedstawiono ocenę bezpieczeństwa stosowania. W opinii wypowiedziano się pozytywnie o produkcie zawierającym [REDACTED] i wskazano możliwość zmiany kategorii dostępności na OTC (bez przepisu lekarza), ale wyłącznie w populacji osób dorosłych i pod warunkiem tego, że częstość składania PSUR (okresowy raport o bezpieczeństwie) nie zmieni się tzn. przez najbliższych 9 lat będzie to okres 3 letni.

Następnie zabierający głos Pan Dr n. med. Maciej Jędrasik również podkreślił, że przed podjęciem decyzji, w przypadku produktów leczniczych zawierających tą samą substancję czynną, i dla których podmioty odpowiedzialne ubiegają się, aby były dostępne bez recepty - jest bardzo istotne skupienie się na różnicach między omawianymi produktami. Dr M. Jędrasik zauważył, że większość firm podejmuje próbę rozwiązania problemu jakim jest *rozpoznanie* choroby przez samego pacjenta. Chorobę właściwą powinien rozpoznać lekarz, w następstwie czego jest przepisywany stosowny produkt leczniczy. [REDACTED]

[REDACTED] w Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDACTED] wpisała, że wskazaniem jest *rozpoznana* choroba [REDACTED]. Zdaniem Dr M. Jędrasika zauważa się trend wpisywania przez podmioty odpowiedzialne w drukach informacyjnych (Charakterystyce Produktu Leczniczego, ulotce oraz opakowaniu produktu leczniczego), że choroba jest *rozpoznana*. W przypadku chorób przewlekłych, m.in.

takich jak - [REDACTED], będzie wiadomo, że pacjent ma już rozpoznaną jakąś chorobę, jest poinformowany przez lekarza, jak ją leczyć i może sam kontynuować leczenie, jeśli będzie dostępny bez recepty właściwy dla niego produkt leczniczy. Skoro w drukach informacyjnych jest napisane, że lek należy stosować, gdy choroba jest *rozpoznana*, to pacjent może iść do apteki i otrzymać produkt bez recepty. Firma [REDACTED] w Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDACTED] nie zamieściła informacji, że produkt należy stosować gdy choroba jest rozpoznana. Należałoby ujednolicić zapisy w drukach produktów informacyjnych produktów leczniczych, tak aby produkty lecznicze podobne do siebie, miały również w miarę jednakowe zapisy w drukach. Dr M. Jędrasik tak jak Doc. E. Bałkowiec również podkreślił różnice w drukach informacyjnych przy określeniu wieku pacjentów, do których skierowane są oba produkty. W drukach [REDACTED] znajduje się informacja, że może on być stosowany od trzeciego roku wzwyż, natomiast zgodnie z opiniami ekspertów załączonych do dokumentacji należałoby ograniczyć stosowanie produktów do osób dorosłych powyżej 18 roku życia. Dr M. Jędrasik przychylił się do takiego stanowiska, podkreślając, że w przypadku dzieci bardzo ważna jest jednak opieka lekarska, systematyczność kontroli, zwłaszcza gdy chodzi o [REDACTED], i decyzja lekarza o dalszym leczeniu, aby nie przeoczyć innego schorzenia. Trzecim poruszonym zagadnieniem była obecność środka konserwującego [REDACTED] w produkcie [REDACTED]. Obecnie okuliści raczej odchodzą od stosowania produktów zawierających środki konserwujące. [REDACTED] jest w dużej mierze odpowiedzialny za nadwrażliwość, możliwość wstrząsu anafilaktycznego, ale głównie chodzi o jego miejscowe działanie tj.: podrażnienie [REDACTED], mogące prowadzić do [REDACTED], a ponieważ jeszcze substancją pomocniczą w tym produkcie są [REDACTED], w dalszym następstwie może pojawić się [REDACTED]. Działania niepożądane [REDACTED] pokazały, że występuje możliwość pojawienia się zwapnienia [REDACTED], ponadto mogą występować nadżerki [REDACTED], nieprawidłowość [REDACTED], choroby [REDACTED]. Pomimo, że substancja czynna w obu omawianych produktach leczniczych [REDACTED] jest ta sama to jednak obecność [REDACTED] w produkcie [REDACTED] musi być wzięta pod uwagę przy podejmowaniu decyzji przez Komisję. Czwartą kwestią, którą poruszył Dr M. Jędrasik były PSURY. Referujący przypomniał, że w dokumentacji [REDACTED] były analizowane PSURY z lat 2015-2018 dotyczące stosowania [REDACTED]. W tym okresie nie stwierdzono ewidentnego wstrząsu anafilaktycznego, natomiast składano liczne przypadki działań niepożądanych, z tym że dokumentacja tych analizowanych przypadków jest bardzo niekompletna, a w związku z powyższym trudno również krytycznie oceniać produkt leczniczy, mając na uwadze zgłoszenia gdzie brak informacji odnośnie wieku pacjenta, wskazania do stosowania nieznane, dawka nieznana, czy stosowania równoległe wielu innych leków, z których każdy mógł spowodować alergię, nadwrażliwość, wstrząs itp. 8 przypadków działań niepożądanych, które zostały przedstawione, są niemiarodajne i trudno na ich podstawie wyciągać jakieś wnioski, gdyż dane są niepełne. Dr M. Jędrasik uznał, że PSURY z lat 2015-2018 w zasadzie nic nie wniosły tj. nie zmieniły stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających olopatadynę. Zatem najistotniejszą sprawą przy podejmowaniu decyzji przez Komisję jest kwestia wieku, od jakiego można stosować omawiane produkty lecznicze i obecność substancji konserwującej w produkcie [REDACTED].

W uzupełnieniu powyższych wypowiedzi Prof. A. Mazurek również stwierdził, że należałoby przy obu produktach leczniczych uwzględnić w drukach informację, że mogą być stosowane przy *rozpoznanym* [REDACTED], tak aby pacjent miał świadomość odpowiedzialności ze stosowania produktu leczniczego, czyli miał wcześniej/kiedyś zdiagnozowaną chorobę przez lekarza, co zresztą sugeruje taki sposób zapisu wskazań. Prof. A. Mazurek zastanawiał się czy zaostrenie wieku od jakiego może być stosowany produkt leczniczy tj. od 18 roku życia nie jest zbyt restrykcyjne, ale doc. E. Bałkowiec wyjaśniła, że wiek ten tylko dotyczy stosowania produktu bez konsultacji lekarskiej, możliwe jest natomiast jak to napisano w

Charakterystyce Produktu Leczniczego [REDACTED] - stosowanie leku u dzieci w wieku 3 lat i powyżej może odbywać się wyłącznie na zalecenie lekarza. Przytoczono również opinię [REDACTED], że można rozważyć zmianę kategorii dostępności wyłącznie w populacji dorosłych. Pani Joanna Kmieciak poprosiła również członków Komisji o wyrażenie opinii czy zapis wskazania w obu omawianych produktach leczniczych tj.: [REDACTED] *przedmiotowych i podmiotowych* – jest zrozumiałe z punktu widzenia pacjenta. Pan Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz potwierdził, że takie sformułowanie jest niepotrzebne z punktu widzenia pacjenta. Pani J. Kmieciak dodała, że podobne sformułowanie znajduje się w produktach leczniczych zarejestrowanych centralnie, ale w produktach rejestrowanych narodowo można zapisy zmieniać. Członkowie Komisji uznali, że sformułowanie: *przedmiotowe i podmiotowe* będzie niezrozumiałe dla pacjenta.

Doc. E. Bałkowiec jeszcze raz powróciła do sprawy [REDACTED] i przytoczyła sprawę produktów leczniczych w postaci [REDACTED] rejestrowanych centralnie, gdzie kładzie się nacisk na zmniejszenie lub usunięcie tej substancji ze składu produktu. Doc. E. Bałkowiec zasugerowała, że może dobrze byłoby gdyby podmiot odpowiedzialny ustosunkował się/przedyskutował na podstawie danych literaturowych, jakie są dane z działań niepożądanych [REDACTED] w stężeniu w jakim występuje on w produkcie leczniczym [REDACTED]. Prof. A. Mazurek zgłosił wątpliwości co do celowości wykonania tego rodzaju raportu, ze względu na to, że produkt [REDACTED] jest już od wielu lat na rynku i są PSURy. Ale do przedstawienia takiego dokumentu przychylił się również dr M. Jędrasik, ze względu na opinię okulistów, dotyczącą tej substancji pomocniczej o działaniu drażniącym i ze względu na [REDACTED]. Dr M. Jędrasik zauważył, że przy zgłaszaniu działań niepożądanych uwaga jest skupiona na substancji czynnej a powinna być również na pomocniczych, które jak w omawianym przypadku mogą mieć również znaczenie. Doc. E. Bałkowiec, na potwierdzenie tej informacji, przytoczyła zapis z ulotki produktu leczniczego

[REDACTED]

Ustalono, że oba omawiane produkty lecznicze przedstawiły w procesie dopuszczenia do obrotu dokumentację zgodnie zapisami [REDACTED] ustawy Prawo farmaceutyczne [REDACTED]

W związku z tym, że do tej pory produkty lecznicze były w Polsce dostępne na receptę Dr M. Jędrasik zaproponował aby zasięgnąć opinii konsultanta ds. okulistyki w celu rzetelnego rozpatrzenia przez Komisję wniosków o zmianę kategorii dostępności produktów leczniczych stosowanych w okulistyce.

W przypadku produktu leczniczego [REDACTED] pytanie w sprawie możliwości dopuszczenia do obrotu [REDACTED] w kategorii OTC zostało już wysłane do konsultanta krajowego ds. okulistyki, ale odpowiedź nie została jeszcze udzielona na dzień posiedzenia Komisji tj. 10.01.2019 r. Doc. E. Bałkowiec zwróciła jednak uwagę, że pytanie skierowane do konsultanta krajowego dotyczy jedynie substancji czynnej i wskazania, nie zawiera natomiast informacji o zawartości substancji pomocniczych.

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Należy zwrócić się do konsultanta krajowego ds. okulistyki w sprawie wydania opinii o możliwości dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w kategorii dostępności: produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC, biorąc pod uwagę skład jakościowy i ilościowy substancji pomocniczych, wiek pacjenta, proponowane wskazanie oraz działania niepożądane, jakie może wywoływać zarówno substancja czynna jak i substancje pomocnicze.

Głosy za: 5

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Należy zwrócić się do konsultanta krajowego ds. okulistyki w sprawie wydania opinii o możliwości do dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANE] w kategorii dostępności: produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC, biorąc pod uwagę skład jakościowy i ilościowy substancji pomocniczych w tym substancję konserwującą [REDAKTOWANE], wiek pacjenta, proponowane wskazanie oraz działania niepożądane, jakie może wywoływać zarówno substancja czynna jak i substancje pomocnicze.

Głosy za: 5

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

#### **Ad. 6**

Przewodniczący Pan prof. dr hab. n. farm. Aleksander Paweł Mazurek przeszedł do kolejnej sprawy będącej przedmiotem dyskusji dotyczącej wydania opinii czy produkt leczniczy [REDAKTOWANE] we wskazaniu: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] może być dopuszczony do obrotu w kategorii produkt leczniczy zawierający [REDAKTOWANE]?

Prof. A. Mazurek przypomniał, że ww. produkt leczniczy podmiotu odpowiedzialnego: [REDAKTOWANE] zawiera jako substancję czynną [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Prof. A. Mazurek poinformował, że Komisja już zajmowała się ww. sprawą w 2015 r. Referujący Pan Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz przypomniał, że 2015 r. w opinii Komisji dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny nie potwierdziła skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE], z uwagi na to, że prawidłowe rozpoznanie o [REDAKTOWANE] wymaga udziału specjalisty. Na podstawie przedstawionej dokumentacji Komisja zaproponowała, aby produkt leczniczy [REDAKTOWANE] był wskazany w celu złagodzenia objawów [REDAKTOWANE].

Ponadto Prof. D. Jurkiewicz przypomniał, że Prezes Urzędu Rejestracji PL, WMiPB w stosunku do tego produktu zgłosił ograniczenia co do grupy wiekowej i przedstawienia danych dotyczących działań niepożądanych. Prof. D. Jurkiewicz poinformował, że podmiot odpowiedzialny wypełnił powyższe zalecenia. Obecnie proponowane wskazanie to wyłącznie – [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] i ograniczenie grupy wiekowej z przeznaczeniem dla dorosłych i dzieci powyżej 10 roku życia. Podmiot odpowiedzialny przedstawił również dane dotyczące działań niepożądanych dla leków o podobnym składzie, gdzie zostało potwierdzone bezpieczeństwo stosowania produktu. Doc. E. Bałkowiec wskazała w uzupełnieniu, że druki informacyjne (Charakterystyka Produktu Leczniczego, ulotka oraz opakowanie produktu leczniczego)

wymagają pewnej korekty, ze względu na brak konsekwencji czy niespójność informacji w zapisach w różnych punktach m.in. przy sposobie podawania w Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) [REDACTED]

[REDACTED]. Ponadto w ChPL w punkcie 4.5 „Interakcja z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji” podano: [REDACTED] – Doc. E. Bałkowiec zauważyła, że sformułowanie to należałoby [REDACTED]. Należałoby także wyjaśnić stosowanie produktu u kobiet karmiących piersią, ponieważ w punkcie 4.6 ChPL napisano, że [REDACTED]

[REDACTED] Doc. E. Bałkowiec jest zdania, że ten zapis należy poprawić, ze względu na grupę wiekową do której jest skierowany produkt leczniczy tj. dopiero od 10 roku życia. Należałoby albo przeciwwskazać produkt w okresie laktacji, ewentualnie podmiot odpowiedzialny powinien wskazać ile produktu wydziela się do mleka, jeśli informuje on, że przenikanie do mleka [REDACTED]. Doc. E. Bałkowiec zwróciła również uwagę na niefortunny zapis dotyczący stosowania w czasie ciąży: [REDACTED]

[REDACTED] i zaproponowała zmianę na: produkt leczniczy może być stosowany w okresie ciąży i laktacji po konsultacji z lekarzem.

Doc. E. Bałkowiec wskazała również punkty w ulotce dla pacjenta, które wymagają korekty. Zapis dotyczący o długości stosowania produktu bez konsultacji lekarskiej: [REDACTED]

[REDACTED] zaproponowała skrócić do 3-5 dni, z czym również zgodził się Dr M. Jędrasik. Ponadto Doc. E. Bałkowiec zwróciła uwagę na konieczność zamieszczenia w ulotce informacji o ograniczeniu stosowania produktu w czasie ciąży i laktacji oraz na zapisy w punkcie 3 [REDACTED]

[REDACTED] . Zdaniem Doc. E. Bałkowiec należy usunąć cały punkt [REDACTED]

Przewodniczący poddał pod głosowanie wniosek:

Produkt leczniczy [REDACTED] we wskazaniu: [REDACTED] w kategorii produkt leczniczy zawierający [REDACTED] może zostać dopuszczony do obrotu. Należy poprawić Charakterystykę Produktu Leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta w zakresie dotyczącym przyjmowania produktu z dużą ilością zimnego płynu, stosowania w okresie ciąży i laktacji oraz długości stosowania produktu bez konsultacji lekarskiej jak i długości kontynuowania kuracji.

Głosy za: 5

Głosy przeciw: 0

Wstrzymał się: 0

Następnie przewodniczący zamknął posiedzenie Komisji.

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

