

## UCHWAŁA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH NR 04/2021/01 Z DNIA 24 LISTOPADA 2021 ROKU

Na podstawie § 8 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2011 r. w sprawie Komisji działających przy Prezesie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. Nr 159, poz. 953), Komisja ds. Produktów Leczniczych postanawia, co następuje.

### § 1.

Wskazanie terapeutyczne: „W prewencji stanu przedrzucawkowego u kobiet w ciąży z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem jego wystąpienia” dla produktów leczniczych, zawierających ██████████, jest zasadne. Produkt leczniczy w tym wskazaniu powinien posiadać kategorię dostępności: Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza – Rp.

### § 2.

Uchwała została podjęta jednogłośnie.  
W głosowaniu brało udział 7 członków Komisji.

### § 3.

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

## UZASADNIENIE

Preeclampsia (stan przedrzucawkowy) - to ciężkie, wieloukładowe powikłanie w okresie ciąży, spowodowane nieprawidłowym przepływem krwi przez łożysko, co powoduje nadciśnienie u kobiety w ciąży i niedotlenienie płodu. Zazwyczaj rozwija się po 20 tygodniu ciąży i grozi poważnymi konsekwencjami, zarówno dla matki, jak i dla dziecka. Wg WHO nadciśnienie w ciąży i jego powikłanie jest najczęstszą przyczyną zgonu ciężarnych w krajach rozwijających się. Powikłanie to występuje w ok. 3-5% wszystkich ciąż i stanowi jedną z głównych przyczyn chorobowości i śmiertelności związanych z macierzyństwem.

Na podstawie dostępnych materiałów m.in.: analizy COCHRANE, badania ██████████ for Evidence-Based Preeclampsia Prevention (ASPRES) oraz publikacji tj.:

- *ACOG Committee Opinion, Low-Dose ██████████ Use During Pregnancy* z 2018 r.
- ██████████ *for Prevention of Preeclampsia* autorstwa A. Atallah i inni z 2017 r.
- ██████████ *versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia*, The New England Journal of Medicine z 2017 r.
- *Management of Hypertension in the Obese Pregnant Patient* z 2019 r.
- *Prevention of preeclampsia with ██████████* autorstwa Daniel L. Rolnik i inni z 2020 r.

można stwierdzić, że wskazanie „W prewencji stanu przedrzucawkowego u kobiet w ciąży z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem jego wystąpienia” dla produktów leczniczych, zawierających jako substancję czynną [REDAKTOWANE] jest uzasadnione.

Opracowania naukowe brane pod uwagę przez Komisję ds. Produktów Leczniczych odnosiły się do stosowania [REDAKTOWANE] w różnych dawkach, różnym czasie rozpoczęcia podawania, różnej ocenie ryzyka wystąpienia stanu przedrzucawkowego. Przegląd systematyczny COCHRANE, obejmował blisko 80 badań, ale w zdecydowanej większości stosowana dawka [REDAKTOWANE] była niższa niż [REDAKTOWANE] badaniu ASPPRE była to dawka [REDAKTOWANE]). Większość dużych badań włączonych do meta-analizy dotyczyła dawki [REDAKTOWANE]. W publikacjach przytaczano badania, gdzie stosowano [REDAKTOWANE] w niskich dawkach, za które przyjęto dawki od [REDAKTOWANE], rekomendowanych dla kobiet o wysokim ryzyku wystąpienia pre eklampsji. Zasadność stosowania [REDAKTOWANE] w przypadku kobiet o umiarkowanym ryzyku wystąpienia pre eklampsji pozostawiono do decyzji lekarza. W artykułach zostały podane informacje statystyczne, dotyczące procenta kobiet ciężarnych zagrożonych pre eklampsją, która wynosiła od 1% do 8% ciężarnych kobiet w zależności od kraju zamieszkania, w Europie 1,5%. Wskazywano, że [REDAKTOWANE] powinien być przyjmowany 1 raz dziennie, wieczorem, w niskiej dawce. Badania omawiały wpływ [REDAKTOWANE] w porównaniu z placebo. U kobiet ciężarnych, u których zastosowano [REDAKTOWANE] w dawce [REDAKTOWANE] zaobserwowano znacząco niższą ilość incydentów pre eklampsji w porównaniu z placebo. Publikacje wskazywały na istotność czasu, w którym rozpoczynano stosowanie [REDAKTOWANE] (pomiędzy 11 a 14 tygodniem ciąży i stosowanie do 36 tygodnia ciąży). W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania [REDAKTOWANE] nie stwierdzono negatywnych wyników dla matki i płodu, a tylko u 10% kobiet pojawienie się dyskomfortu w postaci zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Stosowaną dawkę [REDAKTOWANE], uznano za bezpieczną, ale nie zawsze prowadzącą do zmniejszenia ryzyka pre eklampsji. Zauważono korelację: im niższy wiek matki, tym mniejsze ryzyko pre eklampsji. Najkorzystniejszy efekt zastosowania [REDAKTOWANE] wystąpił przy dawkach [REDAKTOWANE] dziennie. Udokumentowano, że 30% kobiet nie reagowało na dawki rzędu [REDAKTOWANE], a tylko 5% na dawki powyżej [REDAKTOWANE], a dokładnie [REDAKTOWANE] na dzień.

Z uwagi na dużą heterogenność dostępnych wyników badań klinicznych rozpatrujących kwestię efektywności i bezpieczeństwa stosowania [REDAKTOWANE] w prewencji pre eklampsji takich jak ryzyko wystąpienia stanu przedrzucawkowego (umiarkowane lub wysokie), czas włączenia [REDAKTOWANE] (przed 20 - czy przed 16 tygodniem ciąży), wysokość dawki, a także sposób oceny ryzyka wystąpienia pre eklampsji – nie jest możliwe jednoznacznie stwierdzenie o wysokości skutecznej dawki i o bezpieczeństwie stosowania natomiast wydaje się, że pacjentki z umiarkowanym bądź wysokim ryzykiem wystąpienia pre eklampsji byłyby grupą docelową. Komisja ds. Produktów Leczniczych zarekomendowała aby, każdy podmiot odpowiedzialny, chcący wprowadzić wskazanie „W prewencji stanu przedrzucawkowego u kobiet w ciąży z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem jego wystąpienia” przedstawił pełną dokumentację oraz pełne uzasadnienie z analizą stosunku bezpieczeństwa do ryzyka stosowania produktu leczniczego.

W związku z powyższym Komisja ds. Produktów Leczniczych uchwaliła, że produkty lecznicze, zawierające jako substancję czynną [REDAKTOWANE], we wskazaniu „W prewencji stanu przedrzucawkowego u kobiet w ciąży z wysokim lub umiarkowanym ryzykiem jego wystąpienia” spełnią przesłanki określone w rozporządzeniu 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), które klasyfikują produkt leczniczy do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp”. Zgodnie z § 1 ust. 1 pkt 1 oraz pkt 2 ww. rozporządzenia produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp” w przypadku, gdy produkt może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo bez nadzoru lekarskiego oraz może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

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

