

**UCHWAŁA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH  
NR 05/2021/03 Z DNIA 22 GRUDNIA 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.**

Dokumentacja produktu leczniczego [REDAKTOWANO] złożona przez podmiot odpowiedzialny: [REDAKTOWANO] nie uzasadnia, że może on być bezpiecznie stosowany bez nadzoru lekarza – kategoria dostępności OTC - w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego: krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia.

**§ 2.**

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

**§ 3.**

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

**UZASADNIENIE**

Wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego [REDAKTOWANO] i [REDAKTOWANO] podmiotu odpowiedzialnego: [REDAKTOWANO] został złożony w oparciu o art. 15 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2021 r. poz. 1977 zwanej dalej: ustawa Prawo farmaceutyczne) jako odpowiednik [REDAKTOWANO] produktu leczniczego [REDAKTOWANO] firmy [REDAKTOWANO]. Podmiot odpowiedzialny wnioskował o kategorię dostępności: Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC.  
Zgodnie z art. 15 ust. 8 ustawy Prawo farmaceutyczne: Odpowiednikiem referencyjnego produktu leczniczego jest produkt leczniczy posiadający taki sam skład jakościowy i ilościowy substancji czynnych, taką samą postać farmaceutyczną, jak referencyjny produkt leczniczy, i którego biorównoważność wobec referencyjnego produktu leczniczego została potwierdzona odpowiednimi badaniami biodostępności. Biorównoważność wnioskowanego produktu leczniczego i produktu referencyjnego została potwierdzona stosownymi badaniami przedstawionymi przez podmiot odpowiedzialny. W związku z powyższym podmiot odpowiedzialny nie był obowiązany do przedstawienia wyników badań nieklinicznych i klinicznych, które potwierdzałyby jego skuteczność we wnioskowanych wskazaniach, gdyż muszą być one takie same jak w referencyjnym produkcie leczniczym. W związku z powyższym druki informacyjne w tym Charakterystyka Produktu Leczniczego produktu



generycznego nie może się różnić od Charakterystyki Produktu Leczniczego produktu referencyjnego.

Łagodny rozrost gruczołu krokowego jest schorzeniem, które dotyka mężczyzn powyżej 40 roku życia. U około 30%-50% są to dokuczliwe objawy ze strony dolnych dróg moczowych. Łagodny rozrost prostaty manifestuje się nagłym parciem, częstomoczem, nietrzymaniem moczu, niezdecydowanym początkiem mikcji, słabym strumieniem moczu. [REDACTED] należy do grupy [REDACTED], odznacza się dużą uroselektywnością w kierunku podtypów  $\alpha_{1A}$  oraz  $\alpha_{1D}$ . Blokada tych receptorów pozwala na rozkurcz gruczołu krokowego i cewki moczowej co ułatwia przepływ moczu i łagodzi objawy związane z napełnieniem pęcherza moczowego. Skuteczność terapeutyczna [REDACTED] została udowodniona, substancja stosowana długotrwale może opóźnić konieczność wykonania zabiegu chirurgicznego lub cewnikowania, natomiast wątpliwości budzi rekomendowanie tej substancji przez podmiot odpowiedzialny w kategorii OTC. W przypadku choroby przewlekłej, jaką jest łagodny rozrost gruczołu krokowego – terapia powinna być prowadzona przez lekarza, a produkt powinien być dostępny na receptę, ponieważ spełnia przesłankę określoną w § 1 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. (Dz.U. z 2016 r. poz. 1769) w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności. Zgodnie z przywołanym przepisem „*Produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza - Rp” w przypadku, gdy:* 2) *może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego*”.

Uzasadniając kategorię OTC - podmiot odpowiedzialny powołał się w dokumentacji na dostępność bez recepty trzech leków roślinnych dopuszczonych na polskim rynku: [REDACTED] zawierający [REDACTED] oraz [REDACTED] zawierające wyciąg z [REDACTED], ich działanie związane z łagodzeniem objawów łagodnego rozrostu prostaty ma opierać się aktywności przeciwzapalnej i przeciwobrzękowej składników wyciągu, ograniczeniu proliferacji nabłonka gruczołu krokowego, czy hamowania [REDACTED]. Wskazania do stosowania tych produktów brzmią podobnie jak proponowane dla produktu leczniczego [REDACTED] jednak wnioskodawca dla produktu leczniczego [REDACTED] zaproponował bardziej precyzyjnie i restrykcyjne ujęcie wskazań do stosowania. Podmiot odpowiedzialny wskazuje w drukach informacyjnych na maksymalny okres samoleczenia – 6 tygodni bez konsultacji z lekarzem. Kolejne zapisy dotyczą tzw. kwestii objawów alarmowych takich jak gorączka, bolesne parcie na mocz, ból podczas oddawania moczu, nietrzymanie moczu, które powinny skłonić pacjenta do natychmiastowego kontaktu z lekarzem, ponieważ mogą to być objawy wskazujące na inne schorzenia. Kontakt z lekarzem jest konieczny w celu wykluczenia innych schorzeń takich jak schorzenia nowotworowe czy pęcherz nadreaktywny. W drukach informacyjnych poruszano również kwestie nieustąpienia lub braku poprawy objawów w ciągu 14 dni od rozpoczęcia terapii [REDACTED], w przypadku których pacjent powinien odstawić lek i zgłosić się do lekarza. Ponadto podmiot odpowiedzialny zaproponował przygotowanie i dystrybuowanie materiałów edukacyjnych dla pacjentów i farmaceutów, m.in. informator dla pacjenta, który zawierałby kod QR kierujący do strony [REDACTED] która dostarczyłaby pacjentowi więcej informacji na temat leku i schorzenia. Za pomocą ww. strony pacjent otrzymywałby również powiadomienia o konieczności wizyty u lekarza po 6 tygodniach np. w formie krótkiej wiadomości tekstowej (SMS). Ta forma elektroniczna służyłaby kontrolowaniu i upewnieniu się, czy pacjent nie stosuje [REDACTED] w sposób ciągły bez konsultacji z lekarzem. Wykorzystanie przez pacjenta tego typu usługi nie jest jednak obowiązkowe i zależy tylko od chęci pacjenta do zapoznania się z dostępnymi materiałami informacyjnymi.



W aspekcie bezpieczeństwa stosowania leku wymienia się ryzyko niedociśnienia, które jest charakterystyczne dla grupy  $\alpha$  [redacted] zdecydowanie jednak większe dla mniej uroselektywnych takich jak [redacted] czy [redacted]

Działanie niepożądane jakim jest niedociśnienie zostało zaklasyfikowane w Charakterystyce Produktu Leczniczego [redacted] jako niezbyt częste tj. pojawiające się od  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$  przypadków, podobnie jak ból głowy czy kołatanie serca. Do częstych działań niepożądanych ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) zakwalifikowano zawroty głowy oraz nieprawidłowy wytrysk.

Podmiot odpowiedzialny przedstawił opinię [redacted]

[redacted] W załączonej opinii wskazano, że dopuszczenie do obrotu [redacted] bez przepisu lekarza we wskazaniu krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej lub u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia – pozwoli pacjentom na rozpoczęcie skutecznego i prawidłowego leczenia objawowego w przypadku wystąpienia trudnień w oddawaniu moczu związanego z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego. Autorzy opinii podkreślili, że [redacted] jest lekiem o dobrze poznanym profilu bezpieczeństwa i udowodnionej skuteczności klinicznej, [redacted] w sposób nieuprawniony jako „efekt klasy” przypisywane jest niedociśnienie w przeciwieństwie do mniej uroselektywnych: [redacted] czy [redacted], a także wskazali, że sama postać leku kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu wpływa korzystnie na poprawę profilu farmakokinetycznego co nie stwarza ryzyka nagłego spadku ciśnienia.

Biorąc jednak pod uwagę kwestie regulatorowe tj. typ wniosku i dokumentacji, jaka został wybrana i złożona przez podmiot odpowiedzialny - produkt leczniczy [redacted] został złożony w oparciu o art. 15 ust 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne i stanowi odpowiednik [redacted] produktu leczniczego [redacted] firmy [redacted]. - wybrana kategoria rejestracyjna wniosku narzuca, aby druki informacyjne produktu wnioskowanego były identyczne z drukami informacyjnymi [redacted] produktu leczniczego. Zgodnie z punktem 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego [redacted] firmy [redacted] wskazaniem do stosowania są: *Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)*, powyższe wskazanie zostało zmodyfikowane w Charakterystyce Produktu Leczniczego [redacted] w celu uniknięcia zarzutu odnośnie identyfikacji choroby przez pacjenta i zarzutu odnośnie, że produkt może być często stosowany nieprawidłowo, czego wynikiem może być bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie zdrowia ludzkiego.

Podmiot odpowiedzialny [redacted] zaproponował następujące wskazanie w punkcie 4.1 Charakterystyki Produktu leczniczego: *Produkt stosuje się w łagodzeniu objawów ze strony dróg moczowych spowodowanych powiększeniem prostaty (łagodny rozrost gruczołu krokowego)*

- krótkotrwale u pacjentów do czasu diagnozy urologicznej
- u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia.

Komisja podkreśliła, że nie istnieje kategoria dostępności – która pozwoliłaby na stosowanie produktu leczniczego u pacjentów zdiagnozowanych w ramach kontynuacji leczenia. Treść punktu 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego referencyjnego leku [redacted] firmy [redacted] – nie zawiera informacji o stosowaniu produktu leczniczego u pacjentów zdiagnozowanych. W przypadku wniosków generycznych składana dokumentacja kliniczna opiera się na przeprowadzonym badaniu biorównoważności lub badaniu profilu

uwalniania, dlatego też druki produktu [REDACTED] muszą w 100 % być zgodne z drukami produktu [REDACTED], a szczególnie punkt 4.1 Charakterystyki Produktu Leczniczego. Podstawową różnicą między produktem [REDACTED] a wnioskowanym produktem [REDACTED] jest skierowanie ich do różnych grup pacjentów.

Podmiot odpowiedzialny [REDACTED] dla produktu leczniczego [REDACTED] z racji wybranej kategorii wniosku tj. odpowiednik referencyjnego produktu leczniczego (art. 15 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne) może wnioskować o dopuszczenie do obrotu tylko we wskazaniu *Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)* – które posiada produkt [REDACTED] firmy [REDACTED]

Dla wskazania *Objawy z dolnych dróg moczowych (ang. Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS) związane z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego (ang. Benign Prostatic Hyperplasia, BPH)* nie może zostać przyznana kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC, gdyż w celu określenia jednostki chorobowej niezbędna jest diagnoza postawiona przez lekarza i tym samym zostaje spełniona przesłanka określona w § 1 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. (Dz.U. z 2016 r. poz. 1769) w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności. Zgodnie z przywołanym przepisem „*Produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza - Rp” w przypadku, gdy:* 2) *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*