

PROTOKÓŁ NR 5/2024
Z POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 3 GRUDNIA 2024 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

- I. Otwarcie posiedzenia
- II. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski
- III. Zatwierdzenie protokołu i uchwał z dnia 9.10.2024 r.
- IV. Sprawy organizacyjne
- V. Prezentacja dot. streszczenia najważniejszych aktualnych publikacji i wytycznych (z uwzględnieniem komunikatów bezpieczeństwa z Komitetu PRAC).
Referuje: Pani dr Monika Trojan, Dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
- VI. Produkty lecznicze zawierające metamizol

Wniosek o opinię czy zdaniem Komisji, mając na uwadze wnioski naukowe zawarte w załączniku II do decyzji Komisji z dnia 22.11.2024 nr C(2024) 8439 final w sprawie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, na podstawie art. 107i dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zawierających substancję czynną „metamizol”, produkty lecznicze zawierające metamizol (niezależnie od dawki i wielkości opakowania) mogą stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy będą stosowane prawidłowo bez nadzoru lekarskiego?

Referuje:

- Dr n. med. Marek Migdał
- Prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec

Metamizolum natriicum monohydricum

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Nr wniosku: [REDACTED]

pozwolenie [REDACTED]

Wniosek o opinię czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja jest wystarczająca do zmiany kategorii dostępności z OTC na Rp w oparciu o § 1 ust. 1 pkt 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczania produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, zgodnie z którym produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp” w przypadku, gdy może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo bez nadzoru lekarskiego?

Referuje:

- Dr n. med. Marek Migdał
- Prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
2. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
3. Dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska-Stroschein
4. Dr n. farm. Agnieszka Stawarska
5. Dr n. med. Jarosław Walory
6. Dr n. med. Marek Migdał
7. Prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

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

1. Joanna Kmiecik-Grudzień – Dyrektor Departamentu Zmian i Rerejestracji Produktów Leczniczych
2. Monika Trojan – Dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
3. Katarzyna Germel – Dyrektor Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych
4. Elżbieta Zembrzuska – Zastępca Dyrektora Departamentu Zmian i Rerejestracji Produktów Leczniczych
5. Magdalena Wierciszewska – Zastępca Dyrektora Departamentu Prawnego
6. Małgorzata Michalska – 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 V. posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych w 2024 roku.

Ad. II

Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.

Bez uwag.

Ad. III

Przewodnicząca Komisji poprosiła o uwagi do protokołu i uchwały z dnia 9.10.2024 r. Dokumenty przyjęto jednogłośnie, bez uwag.

Ad. IV

Sprawy organizacyjne.

Nie zgłoszono.

Ad. V

Dyrektor Monika Trojan przedstawiła aktualne informacje dotyczące substancji czynnej – metamizol. 22 listopada 2024 r. została wydana końcowa decyzja Komisji Europejskiej, która podtrzymała wcześniejsze rekomendacje Komitetu PRAC (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) i grupy koordynacyjnej CMDh (The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised

Procedures). Po zakończeniu we wrześniu procedury arbitrażowej na podstawie artykułu 107i Dyrektywy nr 2001/83/EU zgodnie z rekomendacjami PRAC utrzymano pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów zawierających metamizol pod warunkiem aktualizacji dotychczasowych środków minimalizacji ryzyka (zapisy w drukach informacyjnych, DHPC (Direct Healthcare Professional Communication)). Natomiast Finlandia podjęła decyzję o wycofaniu z rynku produktów z metamizolem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ad. VI

Sprawa dotyczy wniosku czy w opinii Komisji ds. Produktów Leczniczych, mając na uwadze wnioski naukowe zawarte w załączniku II do decyzji Komisji z dnia 22.11.2024 nr C(2024) 8439 final w sprawie pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, na podstawie art. 107i dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zawierających substancję czynną „metamizol”, produkty lecznicze zawierające metamizol (niezależnie od dawki i wielkości opakowania) mogą stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy będą stosowane prawidłowo bez nadzoru lekarskiego. Czy produkty te zgodnie z rozporządzeniem 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) mają być stosowane jako produkty lecznicze wydawane bez przepisu lekarza – OTC, czy ich kategoria dostępności powinna zostać zmieniona na produkty wydane w przepisie lekarza – Rp. Referującymi sprawę są Pan dr n. med. Marek Migdał i Pan prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec.

Jako pierwszy głos zabrał Pan dr n. med. Marek Migdał. Metamizol jest jednym z najstarszych leków przeciwwgorączkowych i przeciwbólowych, dostępny jest w Europie od 1922 roku. Od czerwca 2024 r. na wniosek fińskiej agencji rejestracyjnej toczyło się postępowanie dotyczące oceny ryzyka stosowania metamizolu. W raporcie PRAC podano, że w 2024 r. preparaty zawierające metamizol dostępne były w 18 krajach członkowskich Unii Europejskiej. Zwrócono uwagę, że średnia ilość stosowanych dawek u pacjentów, w przeliczeniu na jednostkę pacjent/rok, wynosiła 18,5 mln, z czego zdecydowaną większość zużycia metamizolu stwierdzono w 2 krajach: w Niemczech i Hiszpanii. W raporcie z 2021 roku opublikowanym w *Pediatric Drugs* można znaleźć badania gdzie Szpital Dziecięcy w Erlangen analizował bezpieczeństwo stosowania metamizolu u pacjentów hospitalizowanych. Na 8 000 dzieci, które otrzymały w ciągu 5 lat metamizol (spośród 25 000 hospitalizowanych) w 3 przypadkach stwierdzono agranulocytozę - definiowaną jako spadek neutrofili poniżej 500 komórek neutrofili w mikrolitrze. To co odróżnia te wyniki od najnowszych wyników to to, że agranulocytoza u tych 3 pacjentów wystąpiła po długim okresie leczenia. Obecnie wydana została decyzja Komisji Europejskiej z 22 listopada 2024 r., która na podstawie raportu Komitetu PRAC z 6 września 2024 r. zwraca uwagę, że istnieje istotne ryzyko wystąpienia poważnych powikłań zagrażających zdrowiu i życiu w postaci agranulocytozy. Raport PRAC wskazuje, że tylko 3 spośród 18 krajów członkowskich Unii Europejskiej (gdzie dostępny jest metamizol) dopuszcza stosowanie metamizolu w kategorii dostępności OTC, tj. bez przepisu lekarza. Są to Węgry, Bułgaria i Polska. Z decyzji Komisji wynika, że kraje członkowskie mają podjąć kroki mające na celu zwiększenie bezpieczeństwa stosowania metamizolu.

Metamizol jest w wielu krajach stosowany przede wszystkim jako lek przeciwbólowy. Jest wpisany w standardy leczenia bólu pooperacyjnego, bólu ostrego i dodatkowo jako lek przeciwwgorączkowy. Biorąc pod uwagę decyzji Komisji UE oraz raport PRAC wydaje się, że uzasadnione jest aby w Polsce podjąć decyzję o zmianie kategorii dostępności wszystkich produktów leczniczych zawierających metamizol na kategorię dostępności Rp. Zwiększy to bezpieczeństwo stosowania leku. Jeżeli odnosimy się do stosowania metamizolu w ostrym bólu, to i tak stosowanie go w tym wskazaniu powinien zalecić lekarz. Obecnie mamy w Polsce 25 różnych produktów zawierających metamizol, z czego 16 dostępnych jest w kategorii OTC.

Głos zabrał Pan prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec, który dodał, iż pomimo tego, że Finowie dwukrotnie podejmowali próbę ograniczenia agranulocytozy, nie udało im się to, stąd ta decyzja o wszczęciu procedury arbitrażowej z artykułu 107i Dyrektywy nr 2001/83/EU. Patrząc na całe zagadnienie problemem było nie to, że nie wiedzieliśmy, że agranulocytoza występuje, ale to, że może ona wystąpić w nieznanym czasie, w każdym momencie stosowania i również po zakończeniu terapii. Stąd też niektóre kraje w ogóle nie zdecydowały się na wprowadzenie metamizolu na swój rynek. Niemniej metamizol jest bardzo ważnym lekiem, gdyż stosowany jest w leczeniu bólu, który nie odpowiada na inne leki przeciwbólowe. W piramidzie leków przeciwbólowych znajduje się pomiędzy lekami nieopiodowymi a lekami opiodowymi. Całkowite wycofanie metamizolu z rynku, tak jak proponowały niektóre kraje, mogłoby doprowadzić do wzrostu zużycia leków opiodowych, a nawet epidemii nadużywania leków opiodowych.

Jak wspominał dr Migdał metamizol najczęściej stosowany jest w Hiszpanii i Niemczech, gdzie produkty dostępne tam są wyłącznie w przepisie lekarza.

Jeśli chodzi o działanie przeciwwgorączkowe, istnieje ryzyko, że w momencie gdy lek jest stosowany może on maskować objawy agranulocytozy. Stąd istotne jest monitorowanie terapii metamizolem. Prof. Kostrubiec, wobec aktualnych danych, poparł opinie dr Migdała co do zasadności zmiany kategorii dostępności produktów zawierających metamizol dostępnych w kategorii dostępności OTC na „dostępne z przepisu lekarza – Rp”. Obecnie brak jest argumentów przemawiających za tym aby pozostawić produkty lecznicze z metamizolem w kategorii dostępności OTC. W obecnej sytuacji bezpieczeństwo przemawia za tym aby produkty te były dostępne z przepisu lekarza.

Przewodnicząca Komisji – dr Ewa Bałkowiec-Iskra poddała pod głosowanie propozycję uchwały:
W opinii Komisji ds. Produktów Leczniczych, uwzględniając wnioski naukowe zawarte w załączniku II do decyzji Komisji z dnia 22.11.2024 nr C(2024) 8439 final w sprawie *pozwoleń na dopuszczenie do obrotu, na podstawie art. 107i dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady, produktów leczniczych stosowanych u ludzi, zawierających substancję czynną „metamizol”*, produkty lecznicze zawierające metamizol, niezależnie od dawki i wielkości opakowania, mogą stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy będą stosowane prawidłowo bez nadzoru lekarskiego. Powinny zatem być dostępne z przepisu lekarza zgodnie z § 1 ust. 1 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).

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 0

Ad. VII

Kolejna sprawa postawiona na Komisji dotyczyła produktu [REDAKTOWANE] zawierającego jako substancję czynną *Metamizolum natrium monohydricum*, [REDAKTOWANE]. Rozpatrywany jest wniosek czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja jest wystarczająca do zmiany kategorii dostępności z OTC na Rp w oparciu o § 1 ust. 1 pkt 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczania produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, zgodnie z którym produkt leczniczy zalicza się do kategorii dostępności „wydawane z przepisu lekarza – Rp” w przypadku, gdy może stanowić bezpośrednie lub pośrednie zagrożenie dla życia lub zdrowia ludzkiego, nawet wówczas, gdy jest stosowany prawidłowo bez nadzoru lekarskiego. Referującymi sprawę są Pan dr n. med. Marek Migdał i Pan prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec.

Dr Marek Migdał zauważył, iż podmiot odpowiedzialny w oparciu o dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa wystąpił o zmianę kategorii dostępności produktu leczniczego z OTC na Rp. Zatem wobec przeprowadzonej na dzisiejszym posiedzeniu dyskusji wniosek jest całkowicie uzasadniony. Prof. Kostrubiec dodał, że firma bardzo dobrze przygotowała dokumentację z wyczerpującym opisem naukowym i poparciem literaturowym, wniosek o zmianę kategorii dostępności na Rp powinien zostać przyjęty. W uzupełnieniu Przewodnicząca dodała, iż również popiera wniosek firmy, niemniej druki informacyjne, które przedstawiła firma będą musiały zostać skorygowane zgodnie z zaleceniami KE oraz PRAC.

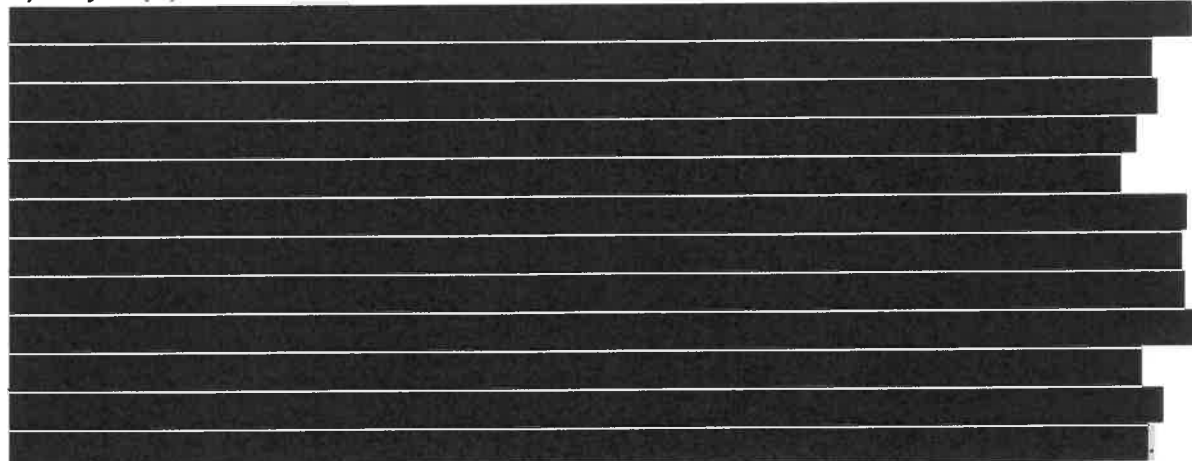
Przewodnicząca Komisji – dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra poddała pod głosowanie propozycję uchwały:

W opinii Komisji ds. Produktów Leczniczych dokumentacja przedstawiona przez [REDAKTOWANE], uzasadnia wniosek o zmianę kategorii dostępności produktu [REDAKTOWANE] z: *Produkt wydawany bez przepisu lekarza – OTC* na *Produkt wydawany z przepisu lekarza – Rp* zgodnie z § 1 ust. 1 pkt 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczania produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, i tym samym ww. produkt leczniczy zalicza się do kategorii *Produkt wydawany z przepisu lekarza – Rp*.

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0
Wstrzymało się: 0

Prof. Kostrubiec na zakończenie podkreślił, że metamizol nadal jest skutecznym i potrzebnym lekiem na rynku, a podjęta decyzja Komisji Europejskiej zwiększy bezpieczeństwo jego stosowania. Dr Migdał poparł swojego przedmówcę dodając, że metamizol ma ugruntowane znaczenie w terapii i standardach medycznych, w szczególności w leczeniu bólu pooperacyjnego. Natomiast przy okazji dyskusji o ryzyku stosowania metamizolu należy zwrócić uwagę również na inne substancje czynne.



Przewodnicząca podziękowała wszystkim za obecność.
Przewodnicząca zakończyła V. posiedzenie Komisji w 2024 r.

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