

**UCHWAŁA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
NR 3/2025/01 Z DNIA 17 PAŹDZIERNIKA 2025 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. poz. 953), Komisja ds. Produktów Leczniczych postanawia, co następuje.

§1

W opinii Komisji ds. Produktów Leczniczych przedstawiona w sprawie dokumentacja uzasadnia wprowadzenie Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP) i dodanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka dla produktów leczniczych podmiotu odpowiedzialnego Zakłady Farmaceutyczne [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] pozwolenie na dopuszczenie do obrotu [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] pozwolenie na dopuszczenie do obrotu [REDAKTOWANE]

Zawarte przez podmiot odpowiedzialny we wniosku o dokonanie zmiany porejestracyjnej propozycje wprowadzenia środków minimalizacji ryzyka uzasadniają, w oparciu o kryteria wymienione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności, utrzymanie kategorii dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC” dla produktów leczniczych [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

§2

W głosowaniu brało udział 6 członków Komisji.
Uchwała została przyjęta jednogłośnie.

§3

Uchwała wchodzi w życie z dniem podjęcia.

UZASADNIENIE

Metamizol jest jednym z najstarszych leków przeciwgorączkowych i przeciwbólowych, dostępny jest w Europie od 1922 roku. W 2024 r. preparaty zawierające metamizol dostępne były w 18 krajach członkowskich Unii Europejskiej.

Podmiot odpowiedzialny [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] złożył do Prezesa Urzędu wnioski o dokonanie zmiany porejestracyjnej dotyczącej bezpieczeństwa stosowania ww. produktów w zakresie wprowadzenia Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP) i dodanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Przedstawił dane, że [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Do materiału dowodowego skierowanego na posiedzenie Komisji dołączono m.in.:

- I. [redacted] w przedmiocie oceny przedłożonej zmiany porejestracyjnej oraz zagadnienia czy w trakcie oceny zmiany porejestracyjnej produktów leczniczych [redacted] oraz [redacted] w zakresie wprowadzenia planu zarządzania ryzykiem, była brana pod uwagę kategoria dostępności ww. produktów leczniczych (produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC) oraz czy istnieją przesłanki do utrzymania kategorii dostępności OTC i pod jakimi warunkami w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii,
- II. badanie ankietowe wykonane z inicjatywy [redacted] reprezentowanych przez [redacted] dotyczące stosowania leków przeciwbólowych, w tym metamizolu, oraz diagnozowania agranulocytozy w Polsce,
- III. dane o liczbie zgłoszeń działań niepożądanych po stosowaniu metamizolu w bazie EudraVigilance z terenu Polski z okresu 09.10.2015 – 08.10.2025,
- IV. pismo Ministerstwa Zdrowia wraz z załącznikami w postaci opinii ekspertów, które dotyczyły utrzymania statusu produktów zawierających metamizol w kategorii dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC”:

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Jak podaje [redacted] przypadki neutropenii, agranulocytozy i innych aberracji składu krwi u pacjentów leczonych metamizolem opisywane są od kilkudziesięciu lat. Od czasu wdrożenia statusu OTC dla wybranych produktów leczniczych zawierających metamizol nie odnotowano zwiększonej częstości zgłoszeń działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metamizolu. Zmiany dostępności leków przeciwbólowych wpływają na wielkość ekspozycji na inne leki z tej grupy. Wprowadzenie dodatkowych środków w ramach Planu Zarządzania Ryzykiem w celu monitorowania przypadków [redacted]

[redacted] przyczyni się do zwiększenia bezpieczeństwa stosowania produktów z metamizolem.

Celem przedstawionego badania ankietowego było zebranie obserwacji lekarzy różnych specjalności na temat działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metamizolu oraz diagnozowania agranulocytozy. Badaniem zostało objętych 701 lekarzy. 98% respondentów posiadało wiedzę na temat obowiązku zgłaszania niepożądanych działań leków. 86% lekarzy uznało, że metamizol ma korzystny profil bezpieczeństwa, natomiast tylko 2% lekarzy uczestniczących w badaniu uważało profil bezpieczeństwa metamizolu za niekorzystny. Żaden z lekarzy nie zgłosił przypadku agranulocytozy u pacjentów przyjmujących metamizol, który spełniałby kryteria przypadku pewnego wg WHO.

W przypadku zmiany kategorii dostępności metamizolu wyłącznie na receptę, pacjenci mogą próbować kompensować brak tego leku poprzez nadmierne [redacted] [redacted] co niesie za sobą istotne ryzyko zdrowotne. Zgodnie z informacjami o liczbie zgłoszeń działań niepożądanych po stosowaniu metamizolu w bazie

EudraVigilance z terenu Polski z okresu 09.10.2015 – 08.10.2025 podmioty odpowiedzialne zraportowały 1 przypadek wystąpienia agranulocytozy, 8 przypadków neutropenii, natomiast URPL zgłosił po 3 przypadki agranulocytozy i neutropenii.

Zgodnie z opiniami ekspertów dostarczonymi wraz z pismem Ministerstwa Zdrowia metamizol w porównaniu z innymi analgetykami charakteryzuje się niskim ryzykiem indukowania interakcji z innymi jednoczasowo stosowanymi lekami. Wiedza na temat potencjalnego ryzyka wystąpienia idiosynkratycznej agranulocytozy w chwili obecnej jest tożsama z tą, która była dostępna w roku 2002, czyli od daty w której metamizol jest dostępny bez recepty. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną nie zidentyfikowano nowych czynników ryzyka wystąpienia agranulocytozy ani w zebranych danych naukowych, ani w analizie danych z europejskiej bazy działań niepożądanych za okres ostatnich 10 lat.

Liczba zgłoszeń przypadków agranulocytozy związanej ze stosowaniem metamizolu różni się w zależności od regionu Europy. Szczególnie narażeni na ryzyko ciężkich działań niepożądanych po metamizolu są Skandynawowie, Brytyjczycy, Irlandczycy, w tych krajach metamizol jest niedostępny. Dane z Polski (z badań klinicznych, literatury naukowej, zgłoszeń spontanicznych, rejestrów zgłoszeń działań niepożądanych, indywidualnych przypadków zarejestrowanych w bazach danych nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii [REDAKTOWANE] EudraVigilance) nie wskazują na zwiększone ryzyko występowania agranulocytozy związanej ze stosowaniem metamizolu u polskich pacjentów. Częstotliwość występowania agranulocytozy różni się znacznie w zależności od regionu. Istotne znaczenie ma polimorfizm genów HLA, a dokładnie wariant HLA-DqWL. Halotyp taki jest dużo rzadszy w populacji polskiej niż w populacjach skandynawskich.

Metamizol charakteryzuje się profilem farmakokinetyczno-farmakodynamicznym odmiennym od dostępnych bez recepty NLPZ czy [REDAKTOWANE]. W Polsce bez recepty dostępne są także inne leki przeciwbólowe – [REDAKTOWANE], które także mogą indukować agranulocytozę w mechanizmie idiosynkrazji. Należy wskazać, iż najczęstszą przyczyną agranulocytozy jest stosowanie chemioterapii, antybiotyków, leków przeciwtarczycowych, przeciwplatektywnych, przeciwpadaczkowych i NLPZ.

W Polsce metamizol dostępny jest bez recepty od 2002 roku, a podstawą uzyskania statusu OTC były wyniki badań na dużych grupach pacjentów, które w sposób jednoznaczny wykazały niskie ryzyko wystąpienia agranulocytozy w populacji polskiej wynoszące do 0,2 przypadku/milion dorosłych pacjentów/dzień terapii.

Biorąc powyższe pod uwagę należy stwierdzić, że wprowadzony Pan Zarządzania Ryzykiem oraz dodane środki minimalizacji ryzyka mogą zostać przyjęte, co uzasadnia możliwość stosowania leku w kategorii dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC”.

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