

PROTOKÓŁ NR 1/2021
POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 25 CZERWCA 2021 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

1. Otwarcie posiedzenia przez Prezesa Urzędu .
2. Wręczenie nominacji na Przewodniczącego, Wiceprzewodniczącego i Sekretarza Komisji ds. Produktów Leczniczych
3. Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.
4. Sprawy organizacyjne.
5. Prezentacja pracowników Pionu Produktów Leczniczych i Departamentu Prawnego dotycząca procedur rejestracyjnych toczących się w Urzędzie.
6. Wydanie opinii dotyczącej kategorii rejestracyjnej i dalszej oceny dokumentacji dla produktu leczniczego

wnioskodawca:

nr wniosku:

- Referuje:* 1. Pani dr hab. n.med. Ewa Bałkowiec-Iskra
2. Pan prof. dr hab. Dariusz Jurkiewicz

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. Dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
2. Prof. dr hab. Dariusz Jurkiewicz
3. dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska – Stroschein (prof. UM)
4. Dr n.farm. Anna Kowalczyk
5. Dr n.farm. Agnieszka Stawarska
6. Dr n. med. Roman Topór – Mądry
7. Dr n.med. Jarosław Walory

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

Nie dotyczy

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

Nie dotyczy

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

1. Monika Ciszewska – Naczelnik Wydziału Oceny Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych
2. Anna Kalinowska – Naczelnik Wydziału Rejestracji Produktów Leczniczych w Procedurze Narodowej, Departament Rejestracji Produktów Leczniczych
3. r. pr. Magdalena Wierciszewska – Z-ca Dyrektora Departamentu Prawnego

4. Andrzej Czesławski – Dyrektor Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
5. dr Monika Trojan – protokołowanie posiedzenia Komisji ds. Produktów Leczniczych /Dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad. 1)

Prezes Urzędu Rejestracji, dr n. farm. Grzegorz Cessak, otworzył pierwsze posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych, w składzie powołanym przez Ministra Zdrowia w czerwcu 2021.

Ad. 2)

Prezes Urzędu wręczył nominacje na przewodniczącego, zastępcę przewodniczącego i sekretarza Komisji.

Prezes nominował Panią dr hab. n.med. Ewę Bałkowiec-Iskrę na przewodniczącą Komisji, Pana prof. dr. hab. n. med. Dariusza Jurkiewicza na wiceprzewodniczącego i Panią dr n. farm. Annę Kowalczyk jako sekretarza Komisji.

Ad. 3)

Komisja przyjęła porządek obrad.

Ad. 4)

Prezes Urzędu przypomniał o obowiązkach członków Komisji oraz wyjaśnił, że Departament Prawny będzie stanowił wsparcie w przypadku konieczności rozstrzygnięcia pojawiających się wątpliwości formalno-prawnych.

Ad. 5)

Pracownicy Pionu Produktów Leczniczych Urzędu omówili najistotniejsze zagadnienia dotyczące procedur rejestracyjnych – rejestracji leków, zmian porejestracyjnych, oceny dokumentacji dołączanej do wniosku oraz monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych. Departament Prawny przedstawił zasady oraz podstawy prawne działania Komisji ds. Produktów Leczniczych.

Prezentacje stanowią załączniki nr 1 i 2 do niniejszego protokołu.

Ad. 6)

Przewodnicząca Komisji przystąpiła do zreferowania sprawy, w której Komisja poproszona została o przedstawienie opinii.

W przedmiotowej sprawie produkt leczniczy we wniosku o dopuszczenie do obrotu został określony przez podmiot odpowiedzialny jako produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu medycznym i do wniosku dołączone zostały publikacje z piśmiennictwa naukowego.

W toku oceny merytorycznej dokonanej przez organ wskazano, że oceniany produkt leczniczy jest odpowiednikiem produktu referencyjnego, mimo wybrania podstawy prawnej wniosku rejestracyjnego „produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu medycznym”.

Wnioskodawca przedstawił dane, z których wynika równoważność farmaceutyczna produktu [REDAKTOWANO] względem preparatu [REDAKTOWANO] w środowiskach o trzech różnych pH. Niemniej jednak, podkreślono, że substancja czynna należy do klasy II wg BCS, w związku z czym,

badanie in vitro jest niewystarczające aby uznać, że ekstrapolacja danych literaturowych dotyczących farmakokinetyki, a w ślad za tym skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanego produktu pozostają w takim samym zakresie jak w przypadku innych produktów zawierających [REDAKTOWANE], do których się odniesiono.

Ma to szczególne znaczenie w przypadku produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o działaniu przeciwpsychotycznym, jaką jest [REDAKTOWANE], który (jak sam wnioskodawca wskazuje w p. 4.2 ChPL Dawkowanie i sposób podawania) wymaga przy rozpoczynaniu leczenia - stopniowego zwiększania dawki w zależności od tolerancji pacjenta, przy odstawianiu leku – również stopniowego, kontrolowanego zmniejszania dawki a w razie zamiany leku na inny produkt zawierający taką samą substancję czynną – upewnienia się, że dawki są równoważne. W opinii DOL, aby lek mógł być bezpiecznie i skutecznie stosowany u pacjentów, dla wnioskowanego produktu do obrotu konieczne jest przeprowadzenie odpowiednich porównawczych badań in vivo z produktem referencyjnym [REDAKTOWANE]

Referująca wskazała, że ocena przekraczała zakres wniosku złożonego przez podmiot odpowiedzialny i odnosiła się do innej kategorii produktu leczniczego.

Pani dr hab. Ewa Bałkowiec-Iskra przedstawiła wymagania stawiane dokumentacji produktów leczniczych o ugruntowanym zastosowaniu medycznym. Przewodnicząca wyjaśniła, że są to produkty obecne w lecznictwie ponad 10 lat, dla których istnieje wystarczająca liczba publikacji naukowych. [REDAKTOWANE] jest obecna w lecznictwie ponad 50 lat. Stosowana jest w leczeniu schizofrenii, zespołów lękowych i w bólu przewlekłym. Proponowane wskazania p. [REDAKTOWANE] są zgodne z lekiem zarejestrowanym w Polsce [REDAKTOWANE] i obejmują leczenie:

- schizofrenii,
- innych chorób psychicznych przebiegających z pobudzeniem ruchowym lub psychoruchowym,
- wspomagające w upośledzeniu umysłowym;
- zespołów lękowych - w małych dawkach, w pojedynczej wieczornej dawce w zaburzeniach snu;
- bólu przewlekłego w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwbólowymi.

Zarejestrowane wskazania dla produktu [REDAKTOWANE] są następujące: Choroby psychiczne przebiegające z pobudzeniem ruchowym i psychoruchowym, zespoły paranoidalne (schizofrenia). Jako lek wspomagający w niektórych towarzyszących objawach padaczki, niedorozwoju umysłowego, w depresji z niepokojem. Nasilenie działania przeciwbólowego innych leków. Przygotowanie i pogłębienie znieczulenia ogólnego.

(za ChPL p. [REDAKTOWANE] źródło – Rejestr Produktów Leczniczych, <https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>). Sama substancja czynna ma dobrze zbadany profil bezpieczeństwa i skuteczności. .

Należy zatem stwierdzić, iż produkt spełnia wymogi stawiane produktom o ugruntowanym zastosowaniu medycznym. Dodatkowo, nie jest to produkt o wąskim indeksie terapeutycznym, zakres stosowanych w leczeniu dawek jest bardzo szeroki i wynosi od 25 mg do 250 mg/dobe. W odniesieniu do przedstawionej Komisji dokumentacji, należy podkreślić, iż istniałyby trudności w przeprowadzeniu badania biorównoważności, ponieważ jest to lek przeciwpsychotyczny – zatem najprawdopodobniej zaistniałaby konieczność rekrutacji pacjentów (a nie zdrowych ochotników). Jednocześnie wskazać należy, że przepisy ustawy

Prawo farmaceutyczne wobec produktu leczniczego o ugruntowanym zastosowaniu medycznym nie wymaga przedstawienia badań biorównoważności. Wobec tego bez modyfikacji wniosku przez podmiot odpowiedzialny nie było możliwe żądanie złożenia przez podmiot takich badań. Dodać należy, że firma, aby spełnić wymagania zawarte w ocenach, przedstawiła profile uwalniania *in vitro* – ponad 85% substancji czynnej uwalnia się w ciągu 15 min we wszystkich 3 badanych buforach.. W opinii Pani Dr hab. Ewy Bałkowiec-Iskry substancja spełnia kryteria substancji o ugruntowanym zastosowaniu medycznym, zatem wniosek może być procedowany tym trybem.

Współreferujący, Pan Prof. Dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz zgodził się z opinią Pani Dr hab. Ewy Bałkowiec-Iskry.

Po zreferowaniu sprawy, Pani Przewodnicząca otworzyła dyskusję.

Głos zabrał p. dr Roman Topór-Mądry, zaznaczając, że w latach 60-tych XX w. inne były standardy badań. Nie mniej aktualny przegląd piśmiennictwa naukowego potwierdza skuteczność i bezpieczeństwo ww. substancji. Z uwagi na swój mechanizm działania (klasyczny lek przeciwpsychotyczny), ten produkt leczniczy ma ciągle istotną rolę w leczeniu.

Pan Andrzej Czesławski zauważył, że temat produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu przed laty jest, co jakiś czas omawiany na forum Europejskiej Agencji Leków. Stale prowadzi się monitorowanie działań niepożądanych. W sytuacji wykrycia nowych zagrożeń, jest możliwość wszczęcia procedury wyjaśniającej / arbitrażowej (ang. Referral).

Pani dr Anna Kowalczyk wskazała, że prowadzenie badań wymaga nie tylko zgody Komisji Etycznej, ale i dochowania odpowiednich standardów prowadzenia tych badań. Zauważyła, że często nieetycznym jest prowadzenie np. badań na zwierzętach, zgodnie z zasadą 3R. (Guideline on the Principles of Regulatory Acceptance of 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) Testing Approaches EMA/CHMP/CVMP/JEG-3Rs/450091/2012)

Poddano pod głosowanie: Kto z członków Komisji jest za dopuszczeniem do obrotu produktu leczniczego [REDACTED], zgodnie z wnioskiem jako produkt leczniczy o ugruntowanym zastosowaniu medycznym?

Głosy za: 7

Głosy przeciw: 0

Wstrzymanie się od głosu: 0

Jednogłośnie przyjęto opinię Komisji ds. Produktów Leczniczych.

Na tym posiedzenie zakończono.

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