

PROTOKÓŁ NR 3/2025
Z POSIEDZENIA KOMISJI DS. PRODUKTÓW LECZNICZYCH
W DNIU 17 PAŹDZIERNIKA 2025 ROKU

Porządek obrad posiedzenia:

- I. Otwarcie posiedzenia
Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski
Sprawy organizacyjne
Prezentacja dot. streszczenia najważniejszych aktualnych publikacji i wytycznych (z uwzględnieniem komunikatów bezpieczeństwa z Komitetu PRAC).
Referuje: Pan Andrzej Czesławski, Dyrektor Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

- II. Kontynuacja dyskusji nad zagadnieniami objętymi pkt. 1. agendy z posiedzenia Komisji ds. Produktów Leczniczych w dniu 19.09.2025 r., tj. sprawy

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Nr wniosku: [REDACTED]

Podmiot odpowiedzialny: [REDACTED]

Nr wniosku: [REDACTED]

Wniosek o wyrażanie opinii:

- 1) Czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja uzasadnia wprowadzenie Planu zarządzania ryzykiem (RMP) i dodanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka dla produktów [REDACTED] z kategorią dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC”?
- 2) W przypadku odpowiedzi twierdzącej na pytanie pierwsze, czy zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny środki minimalizacji ryzyka oraz inne zmiany uzasadniają pozostawienie kategorii dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC” dla produktów [REDACTED], mając na uwadze Uchwałę Komisji z dnia 3.12.2024 roku nr 5/2004/01 dotyczącą produktów leczniczych zawierających metamizol.

Prosimy o wzięcie pod uwagę okoliczności, że dla produktu leczniczego [REDACTED]

[REDACTED] oraz że dla produktu leczniczego [REDACTED]

[REDACTED] została zmieniona kategoria dostępności z OTC na Rp [REDACTED]

Referuje:

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

III.

Podmiot odpowiedzialny:

Nr wniosku:

podstawa prawna: wniosek pełny, odnoszący się do produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym (zgodnie art. 16 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne)

UWAGA: Dopuszczone do obrotu na terytorium RP produkty lecznicze zawierające połączenie substancji czynnych dostępne bez recepty (OTC) wskazane są dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej. Na terenie kraju mamy dopuszczone produkty z do stosowania w grupie wiekowej 6-12 lat, ale występuje w innym

Wniosek o wyrażenie opinii:

czy produkt leczniczy zawierający połączenie substancji czynnych może być dopuszczony do obrotu w kategorii dostępności OTC dla grupy wiekowej pacjentów: dzieci powyżej 6 lat?

Referuje:

- Pan dr n. med. Marek Migdał
- Pani dr n. farm. Agnieszka Stawarska

IV.

Podmiot odpowiedzialny:

Nr wniosku:

Produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC

Podstawa prawna wniosku: art. 16 ust. 1

Wniosek o wyrażenie opinii:

- 1) czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja kliniczna, tj. publikacje literaturowe oraz analizy kliniczne, na które powołuje się podmiot odpowiedzialny potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w opakowaniu 16 szt. zgodnie wnioskiem MAH o dokonanie zmiany rejestracyjnej;
- 2) czy na podstawie przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny dokumentacji możliwe jest zaakceptowanie wielkości opakowania większej niż 8 szt. Jeżeli tak, to prosimy o informację jaka mogłaby to być maksymalna wielkość opakowania.

Referuje:

- Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra
- Pani dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska-Stroschein

Obecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

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

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Komisji ds. Produktów Leczniczych:

1. Prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz

Obecni na posiedzeniu zaproszeni eksperci:

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

1. Katarzyna Postek-Kaczmarczyk – Dyrektor Departamentu Prawnego
2. Monika Trojan – Dyrektor Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych
3. Andrzej Czesławski – Dyrektor Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
4. Katarzyna Germel – Dyrektor Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych
5. Elżbieta Zembrzуска – Zastępca Dyrektora Departamentu Zmian i Rerejestracji Produktów Leczniczych

Omówienie przebiegu posiedzenia:

Ad. I

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra powitała obecnych i otworzyła III. posiedzenie Komisji ds. Produktów Leczniczych w 2025 roku.

Przyjęcie porządku obrad i wolne wnioski.

Bez uwag.

Sprawy organizacyjne.

Przewodnicząca poinformowała, iż z uwagi na liczbę tematów do omówienia na dzisiejszym posiedzeniu prezentacja dotycząca streszczenia najważniejszych aktualnych publikacji i wytycznych (z uwzględnieniem komunikatów bezpieczeństwa z Komitetu PRAC) zostanie zaprezentowana jako ostatni punkt spotkania.

Ad. II

Przewodnicząca Komisji ds. Produktów Leczniczych przeszła do kolejnego punktu posiedzenia, tj. kontynuacji dyskusji nad sprawą omawianą na posiedzeniu Komisji ds. Produktów Leczniczych w dniu 19.09.2025 r. Na ostatnim posiedzeniu sprawa nie mogła zostać do końca omówiona, nie odbyło się też głosowanie nad przedstawionymi Komisji ds. PL pytaniami, z uwagi na konieczność uzupełnienia materiału dowodowego. Uprzednia dokumentacja została uzupełniona o nowe materiały, w tym m.in.: opinię [REDAKTOWANE], dane o liczbie zgłoszeń działań niepożądanych po stosowaniu metamizolu w bazie EudraVigilance z terenu Polski z okresu 09.10.2015 – 08.10.2025, badanie ankietowe dotyczące stosowania leków przeciwbólowych, w tym metamizolu, oraz diagnozowania agranulocytozy w Polsce, pismo Ministerstwa Zdrowia wraz z załącznikami w postaci opinii ekspertów dotyczących kategorii dostępności produktów zawierających metamizol.

Głos zabrał Pan prof. dr hab. n. med. Maciej Kostrubiec odnosząc się do nowych dokumentów dostarczonych Komisji. Pierwszy z nich to pismo z Ministerstwa Zdrowia dotyczące pilnej analizy podjętych przez Prezesa Urzędu czynności administracyjnych w sprawie zmiany kategorii dostępności produktów leczniczych zawierających metamizol z uwzględnieniem załączonych do pisma opinii ekspertów oraz proponowanych przez producentów produktów leczniczych zawierających metamizol działań minimalizacji ryzyka, które mogłyby zwiększyć bezpieczeństwo stosowania produktów, i tym samym pozwolić na zachowanie statusu leku wydawanego bez przepisu lekarza, biorąc pod uwagę politykę preskrypcyjną Polski oraz zapewnienie dostępu leków dla pacjentów. W dalszej kolejności referujący przeszedł do załączonych do pisma z Ministerstwa Zdrowia opinii ekspertów:

1. [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE] który [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE], w swojej opinii zwraca uwagę, iż metamizol w porównaniu z innymi analgetykami charakteryzuje się niskim ryzykiem indukowania interakcji z innymi jednocześnie 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. Stwierdzono stabilność zgłaszania przypadków agranulocytozy związanej ze stosowaniem metamizolu w Europie w ciągu ostatniej dekady, co potwierdziła analiza danych z europejskiej bazy EudraVigilance, wykonana przez PRAC w lipcu 2024 r. w ramach procedury arbitrażowej. Liczba zgłoszeń przypadków agranulocytozy związanej ze stosowaniem metamizolu różni się w zależności od regionu Europy. Szczególnie narażeni na ryzyko ciężkich działań niepożądanych po metamizolu wydają się być Skandynawowie, Brytyjczycy, Irlandczycy i w tych krajach metamizol jest niedostępny od lat 70-tych lub 80-tych ubiegłego stulecia. 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. Ekspert wskazuje, iż poprzez edukację fachowych pracowników służby zdrowia, a także samych pacjentów możemy ponad wszelką wątpliwość zarządzać ryzykiem wystąpienia tego powikłania. Profil farmakokinetyczno-farmakodynamiczny tego leku jest nie do zastąpienia przez dostępne bez recepty NLPZ czy [REDAKTOWANE]. W Polsce bez recepty dostępne są także inne leki przeciwbólowe [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] które także mogą indukować agranulocytozę w mechanizmie idiosynkrazji.

2. [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
Ekspert w swojej opinii wskazuje, iż 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. Częstotliwość występowania agranulocytozy różni się znacznie w zależności od regionu. Potencjalne znaczenie może mieć polimorfizm genów HLA, a dokładnie wariant HLA-DqWL. Halotyp taki jest dużo rzadszy w populacji polskiej lub rosyjskiej niż w populacjach zachodnioeuropejskich i skandynawskich. Metaanaliza wykazała zwiększoną śmiertelność z powodu poważnych skutków ubocznych wynoszącą 185 przypadków na 100 milionów pacjentów stosujących [REDAKTOWANE] i 592/100 mln stosujących [REDAKTOWANE]. W przypadku [REDAKTOWANE] jest to 20/100 mln pacjentów, a w przypadku metamizolu 25/100 mln pacjentów, czyli 20 razy mniej niż w przypadku [REDAKTOWANE] i [REDAKTOWANE]. Ekspert w swojej opinii podsumowuje, iż zmiana kategorii dostępności metamizolu z

OTC na produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza nie jest w pełni uzasadniona w Polsce ze względu na bardzo rzadkie przypadki agranulocytozy. W przypadku zmiany kategorii dostępności metamizolu wyłącznie na receptę, pacjenci mogą próbować kompensować brak tego leku poprzez nadmierne stosowanie [REDAKTOWANE], co niesie za sobą istotne ryzyko zdrowotne.

3. [REDAKTOWANE]
W opinii eksperta decyzja o konieczności zmiany kategorii dostępności produktów z metamizolem z OTC na status leku z przepisu lekarza, przy zachowaniu kategorii OTC dla wielu NLPZ budzi niepokój lekarzy, w tym gastroenterologów, którzy na co dzień stykają się z powikłaniami stosowania leków NLPZ. Niewątpliwie zmiana kategorii dla metamizolu może zwiększyć ekspozycję pacjentów na NLPZ i proporcjonalnie zwiększy liczbę chorych, u których wystąpią działania niepożądane NLPZ – głównie ze strony przewodu pokarmowego, w tym poważnych i zakończonych zgonem. Leki NLPZ wykazują także nefrotoksyczne działania niepożądane mogące prowadzić do niewydolności nerek czy niewydolności serca. W 1998 r. Andrade w swojej publikacji wskazał, iż dodatkowe ryzyko zgonu związane ze stosowaniem metamizolu, spowodowane np. agranulocytozą, jest nieporównywalnie niższe niż dodatkowe ryzyko związane ze stosowaniem NLPZ [REDAKTOWANE]. Ekspert podsumowuje, iż mając na uwadze bardzo niskie ryzyko agranulocytozy po zastosowaniu metamizolu w populacji polskiej oraz w trosce o grupę pacjentów z wysokim ryzykiem działań niepożądanych z strony przewodu pokarmowego, po zastosowaniu NLPZ wydawanych bez przepisu lekarza, wnosi o uchylenie decyzji Prezesa URPL wzywającej podmioty odpowiedzialne do zmiany kategorii dostępności.

4. [REDAKTOWANE]
Ekspert wskazuje, iż z rekomendacji Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) przy Europejskiej Agencji Leków (EMA), wydanej po zakończonym przeglądzie w listopadzie 2024 r. wynika, że korzyści płynące ze stosowania leków zawierających metamizol przewyższają ryzyko wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych. Szczegółowe dane uzyskane z badań nad populacją polską nie wskazują na wzrost ryzyka wystąpienia związanej z metamizolem agranulocytozy albo neutropenii. Podstawą uzyskania kategorii dostępności OTC dla metamizolu były badania na dużych grupach pacjentów wykazujące niskie ryzyko wystąpienia agranulocytozy w populacji polskiej (do 0,2 przypadku/milion dorosłych pacjentów/dzień terapii). W przypadku zmiany kategorii dostępności metamizolu na receptę dla pacjentów stosujących ten lek na silny ból (np. migrenowy ból głowy, bóle kręgosłupa) nie będzie szeroko dostępnej, bezpiecznej, nieuzależniającej alternatywy w postaci leku bez recepty. Przez ostatnich 10 lat odnotowano w Polsce 6 zgłoszeń agranulocytozy wraz z ciężką neutropenią po zastosowaniu metamizolu, przy jednoczesnym braku zgonów.

5. [REDAKTOWANE]
Metamizol jest lekiem na co dzień stosowanym w praktyce klinicznej. Jest to lek o bardzo silnej aktywności przeciwbólowej porównywalnej z umiarkowanymi opiatami, a przy tym pozbawiony większości działań niepożądanych tych leków. Stosowany jest także rutynowo w gorączce, w tym w gorączce neutropenicznej, jako że działa bardzo szybko i jest bardzo skuteczny. Jest to lek niemal nie hamujący aktywności płytek krwi, który w przeciwieństwie do NLPZ można stosować u chorych z małopłytkowością. W praktyce, często wybierany jest metamizol zamiast [REDAKTOWANE] u chorych obciążonych toksycznością wątrobową po chemioterapii, unikając działań niepożądanych [REDAKTOWANE]. Metamizol jest lekiem oskarżanym o powodowanie agranulocytozy. Tymczasem najczęstszą przyczyną agranulocytozy jest stosowanie chemioterapii, antybiotyków, leków przeciwtarczycowych, przeciwplatek, przeciwpadaczkowych i NLPZ. W badaniu przypadków agranulocytozy w populacji Polski w 2010 roku w ciągu roku zgłoszono 21 przypadków agranulocytozy, a spośród nich dwa oceniono jako możliwe związane z metamizolem.

6. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] przedstawił stanowisko w sprawie produktów leczniczych zawierających jako składnik czynny metamizol w związku z opublikowanym przez Najwyższą Izbę Kontroli raportem. [REDACTED] nie zgadza się z wnioskami NIK. Po metamizol mogą sięgać pacjenci chorzy na chorobę wrzodową lub inne dolegliwości przewodu pokarmowego ze względu na znacznie mniejsze ryzyko uszkodzenia przewodu pokarmowego niż leki z grupy NLPZ. Zgodnie z aktualną wiedzą medyczną wynika, że stosowanie metamizolu zgodnie z zatwierdzonymi wskazaniami jest bezpieczne w polskiej populacji i charakteryzuje się niskim ryzykiem wystąpienia agranulocytozy.

Uzupełniona została także opinia [REDACTED], który oceniał zmiany dotyczące bezpieczeństwa stosowania omawianych produktów leczniczych w zakresie Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP). W odpowiedzi na pytanie Komisji ds. PL czy w trakcie oceny zmiany porejestacyjnej dotyczącej produktów leczniczych [REDACTED] w zakresie wprowadzenia planu zarządzania ryzykiem, była brana pod uwagę kategoria dostępności ww. produktów leczniczych ekspert wyjaśnił, że przypadki neutropenii, agranulocytozy i innych aberracji składu krwi u pacjentów leczonych metamizolem opisywane są od kilkudziesięciu lat. Każdy z dostępnych w Polsce nienarkotycznych leków przeciwbólowych powoduje działania niepożądane, dla przykładu dwa z dostępnych w naszym kraju leków OTC bywają przyczyną ostrej niewydolności wątroby [REDACTED] [REDACTED]. Od czasu wdrożenia statusu OTC dla wybranych produktów leczniczych zawierających metamizol nie odnotowano zwiększonej częstości zgłoszeń działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metamizolu. Zmiany kategorii dostępności leków przeciwbólowych wpływają na wielkość ekspozycji na inne leki z tej grupy. Ekspert wskazał także warunki, które w jego ocenie powinny zostać wdrożone aby utrzymać kategorię dostępności OTC. [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Dodatkowo został dostarczony abstrakt badania (badanie nie zostało jeszcze opublikowane) wykonanego z inicjatywy [REDACTED] reprezentowanych przez [REDACTED]. Jest to badanie ankietowe i dotyczy stosowania leków przeciwbólowych, w tym metamizolu, oraz diagnozowania agranulocytozy w Polsce. Celem badania było zebranie obserwacji lekarzy różnych specjalności na temat działań niepożądanych związanych ze stosowaniem metamizolu oraz diagnozowania agranulocytozy. W badaniu wzięło udział 701 lekarzy stosujących w swojej praktyce lekarskiej metamizol. 98% respondentów posiadało wiedzę na temat obowiązku zgłaszania niepożądanych działań leków. 86% lekarzy uznało, że metamizol ma korzystny profil bezpieczeństwa, natomiast 2% lekarzy uczestniczących w badaniu uważało profil bezpieczeństwa metamizolu za niekorzystny. Działania niepożądane pozostające w związku przyczynowo-skutkowo-czasowym ze stosowaniem metamizolu w ciągu ostatnich 12 miesięcy zaobserwowało 5% (35 przypadki) lekarzy, byli to głównie ortopedzi i anestezjologowie. Działania niepożądane, które opisywano obejmowały: wysypkę, wstrząs anafilaktyczny, hipotonię, nudności, wymioty oraz reakcje uczuleniowe. Żaden z lekarzy nie zgłosił przypadku agranulocytozy u pacjentów przyjmujących metamizol, który spełniałby kryteria przypadku pewnego wg WHO. Zgodnie z definicją WHO związek przyczynowo-skutkowy oceniany jest jako pewny jeśli związek czasowy z przyjęciem leku był prawdopodobny i wykluczono inne przyczyny takie jak: współwystępowanie choroby oraz jednocześnie stosowane leki. Reakcja ustąpiła lub zmniejszyła się po odstawieniu leku, zdarzenie

zostało potwierdzone farmakologicznie lub objawowo, i jeśli konieczne było ponowne podanie leku wystąpiła podobna niepożądana reakcja, chyba że dowody w zgłoszeniu są już przekonujące i nie było potrzeby ponownego podania leku. W ciągu 12 miesięcy poprzedzających badanie 5% lekarzy spotkało się u leczonych pacjentów z działaniem niepożądanym, jakim jest agranulocytoza. Agranulocytoza wystąpiła u pacjentów leczonych onkologicznie, różnymi schematami terapeutycznymi, dla których charakterystycznym powikłaniem może być agranulocytoza. W toku badania nie stwierdzono żadnego pewnego przypadku agranulocytozy wywołanej metamizolem, a zgłaszane sytuacje nie spełniały kryteriów WHO dla potwierdzenia związku przyczynowo-skutkowego.

Podsumowując, zostało dostarczonych 5 nowych opinii ekspertów oraz [REDAKTOWANE], opinia [REDAKTOWANE] oraz dodatkowe badanie ankietowe na populacji polskiej. Profesor Kostrubiec wskazał, iż badanie ankietowe potwierdza dane, które były w przeszłości oraz, że sytuacja nie zmieniła się od 20 lat.

Głos zabrała Pani Elżbieta Zembruska (zastępca Dyrektora Departamentu Zmian i Rerejestracji Produktów Leczniczych) nadmieniając, iż ankieta dotyczy stosowania metamizolu z przepisu lekarza, a przedmiotem dyskusji jest stosowanie metamizolu bez przepisu lekarza.

Przewodnicząca zwróciła się do pracowników URPL z pytaniem czy podmiot został wezwany przez URPL do przeprowadzenia takiego badania czy przeprowadził je z własnej inicjatywy. Przedstawiciele URPL poinformowali, iż organ nie występował do podmiotów o przeprowadzenie takiego badania.

Głos zabrał dr Marek Migdał, który zgodził się z współreferującym. Poinformował, iż między 3.12.2024 r. a 19.09.2025 r. członkowie Komisji nie mieli dostępu do wszystkich dzisiaj omawianych dokumentów. W dostarczonych dokumentach zwrócił uwagę na kilka ważnych aspektów: częstość występowania agranulocytozy, zróżnicowanie występowania w zależności od predyspozycji genetycznych związanych z populacją. Sygnał do wszczęcia oceny przez PRAC pochodził z terenu Finlandii, wśród populacji skandynawskiej ryzyko agranulocytozy może być wyższe. W przedstawionych opiniach eksperci wskazują, iż ograniczenie stosowania metamizolu tylko z przepisu lekarza może prowadzić do zwiększenia stosowania innych leków przeciwbólowych. Bardzo ważnym dokumentem dostarczonym na dzisiejsze posiedzenie Komisji była informacja o liczbie zgłoszeń działań niepożądanych po stosowaniu metamizolu w bazie EudraVigilance z terenu Polski z okresu 09.10.2015 – 08.10.2025. W okresie 10 lat podmioty odpowiedzialne zraportowały 1 przypadek wystąpienia agranulocytozy, 8 przypadków neutropenii, natomiast URPL zgłosił po 3 przypadki agranulocytozy i neutropenii. Referujący odniósł się do dostarczonego badania ankietowego informując, iż było ono koordynowane przez wybitnych ekspertów. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] jest jednym z największych autorytetów w Polsce w zakresie leczenia bólu, [REDAKTOWANE] jest znanym specjalistą zajmującym się monitorowaniem działań niepożądanych. Badanie to zostało przeprowadzone, aby wyjaśnić czy lekarze mają świadomość konieczności zgłaszania działań niepożądanych leków. Z badania wynika, iż świadomość ta jest wysoka wśród lekarzy, co oczywiście nie musi się przedkładać na realne działanie. W badaniu w większości wzięli udział lekarze pracujący w szpitalach stosujący metamizol w warunkach szpitalnych. 35% lekarzy biorących udział w badaniu w ciągu ostatnich 3 miesięcy spotkało się z przypadkami zmian w układzie białokrwinkowym, oraz jasno powiedzieli, że nie było przypadku, w którym agranulocytoza miała pewny związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem metamizolu. Do kwestii ankiety odniósł się także w swojej opinii [REDAKTOWANE], gdzie zaproponował aby taka ankieta była jednym z elementów Planu Zarządzania Ryzykiem. Cykliczne zbieranie takich danych przyczyni się do zebrania większej liczby danych i będą one bardziej wiarygodne. Dr Migdał poinformował, iż formalnie ankieta została przekazana do Pana Prezesa Urzędu, nie przez podmiot odpowiedzialny, ale przez stowarzyszenie [REDAKTOWANE]. Niemniej nie zmienia to wartości merytorycznej ankiety.

Dr Migdał stwierdził, iż uzupełnione na posiedzenie Komisji materiały dotyczą aktualnie, tylko i wyłącznie, populacji polskiej. Powinniśmy podziękować Pani Przewodniczącej Komisji, że rozłożyliśmy tę dyskusję na dwa etapy, bo dzisiaj mamy dużo więcej przesłanek merytorycznych, żeby w sposób merytoryczny wypowiadać się na temat ewentualnego statusu tego leku.

Przewodnicząca otworzyła dyskusję. Dr n. farm. Agnieszka Stawarska poinformowała, iż dostarczone nowe materiały zasadniczo zmieniają obraz sytuacji. Odniosła się do polimorfizmu genów w różnych populacjach, gdyż element ten budził największą niepewność - bazując na danych z Finlandii. Dodatkowe dokumenty wyjaśniły sytuację. W opinii Pani dr obecny stan wiedzy przemawia za utrzymaniem kategorii OTC dla [REDAKTOWANO]. W kwestii przeprowadzonego badania ankietowego dodała, że wykonanie tego badania wśród lekarzy szpitalnych ma wysoką wartość dodaną. W szpitalach zazwyczaj stosowane są wyższe dawki metamizolu oraz dłuższy jest czas terapii, dodatkowo pacjent szpitalny ma wykonywane badania laboratoryjne, tak więc rozpoznanie agranulocytozy jest bardziej prawdopodobne, gdyż bez badania laboratoryjnego jest to niemożliwe.

Dr Migdał dodał, iż można zastanowić się czy 701 lekarzy jest to grupa reprezentatywna, gdzie w Polsce mamy 130 tys. lekarzy. Niemniej ankietę należy potraktować jako pilotaż, który wyznacza nam kierunek, a przeprowadzanie cyklicznych ankiet dostarczy dodatkowych danych.

Dyrektor Zembrzuska skierowała do członków Komisji pytanie czy w przypadku pacjenta leczonego onkologicznie, u którego podano metamizol i wystąpiła agranulocytoza, można stwierdzić co było przyczyną tego powikłania. Prof. Kostubiec wyjaśnił, iż nie można w tym wypadku stwierdzić co jest przyczyną, ale jest dużo większe prawdopodobieństwo, iż przyczyną jest chemioterapia.

Dyrektor Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych – Andrzej Czesławski dodał, iż omawiana ankieta nie wynika z Planu Zarządzania Ryzykiem, ale jest to oddolna inicjatywa stowarzyszenia. Wyraził też [REDAKTOWANO]

Odniósł się także do [REDAKTOWANO]

Prof. Magdalena Jasińska-Stroschein odniosła się do sprawy zmniejszenia wielkości opakowań.

Dyrektor Zembrzuska wyjaśniła, iż [REDAKTOWANO]

Przewodnicząca Komisji podziękowała za dyskusję i poddała pod głosowanie przedstawione Komisji pytania:

1) Czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja uzasadnia wprowadzenie Planu zarządzania ryzykiem (RMP) i dodanie dodatkowych środków minimalizacji ryzyka dla produktów [REDAKTOWANO] z kategorią dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC”?

Głosy za: 6
Głosy przeciw: 0
Wstrzymało się: 0

2) W przypadku odpowiedzi twierdzącej na pytanie pierwsze, czy zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny środki minimalizacji ryzyka oraz inne zmiany 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, pozostawienie kategorii dostępności „produkt leczniczy wydawany bez przepisu lekarza – OTC” dla produktów [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO], mając na uwadze Uchwałę Komisji z dnia 3.12.2024 roku nr 5/2004/01 dotyczącą produktów leczniczych zawierających metamizol.

Głosy za: 6
Głosy przeciw: 0
Wstrzymało się: 0

Ad. III

Kolejnym punktem posiedzenia jest sprawa produktu leczniczego [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] podmiotu odpowiedzialnego [REDAKTOWANO]. Na podstawie art. 16 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne podmiot (wniosek odnoszący się do produktu leczniczego zawierającego substancję czynną o ugruntowanym zastosowaniu medycznym) zwrócił się o dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego w kategorii dostępności OTC do stosowania od 6 roku życia. Do Komisji ds. PL skierowano pytanie czy produkt leczniczy zawierający połączenie substancji czynnych [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO] może być dopuszczony do obrotu w kategorii dostępności OTC dla grupy wiekowej pacjentów: dzieci powyżej 6 lat?

Dopuszczone do obrotu na terytorium RP produkty lecznicze zawierające połączenie substancji czynnych [REDAKTOWANO] dostępne bez recepty (OTC) wskazane są dla dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i powyżej. Na terenie kraju mamy dopuszczone produkty z [REDAKTOWANO] do stosowania w grupie wiekowej 6-12 lat, ale [REDAKTOWANO] występuje w innym połączeniu [REDAKTOWANO]

Referującymi sprawę są Pan dr n. med. Marek Migdał oraz Pani dr n. farm. Agnieszka Stawarska. Jako pierwszy głos zabral dr Marek Migdał. Obie substancje czynne, zarówno [REDAKTOWANO] jak i [REDAKTOWANO] są znane od lat i stosowane w praktyce klinicznej, również w populacji poniżej 6 roku życia. W tym przypadku mamy do czynienia z produktem złożonym. Wskazaniem do stosowania takiego połączenia substancji czynnych są najczęściej stany przeziębieniowe czy alergiczne przebiegające z objawami z górnych dróg oddechowych.

Amerykańska Agencja Leków (FDA) kwestionuje skuteczność [REDAKTOWANO] podawanej drogą doustną, w opinii agencji jej skuteczność jest wysoka w podaniu donosowym. Uwagę taką wskazał także w swojej ocenie ekspert Urzędu. Podmiot dostarczył wyniki badań potwierdzających bezpieczeństwo stosowania substancji, w tym w grupach poniżej 6 roku życia.

W Polsce mamy dopuszczone do obrotu produkty lecznicze złożone zawierające [REDAKTOWANO] dopuszczone w populacji od 6 roku życia. Produkty te są kombinacją [REDAKTOWANO] [REDAKTOWANO]. Zawierają one podobną zawartość [REDAKTOWANO] oraz jej dawkowanie co wnioskowany produkt. Druki produktu [REDAKTOWANO] mają jasno określone dawkowanie i schemat dawkowania. Działania niepożądane [REDAKTOWANO] są dużo rzadsze i słabsze niż np. pseudoefedryny. Główne działanie niepożądane w postaci senności jest słabo

wyrażone w przypadku [REDAKTOWANE] a ryzyko ewentualnego wzrostu ciśnienia prawie nie występuje. W opinii referującego dopuszczenie do obrotu omawianego produktu leczniczego w grupie wiekowej powyżej 6 roku życia z punktu bezpieczeństwa jest do zaakceptowania.

Dr Agnieszka Stawarska w pełni zgodziła się z współreferującym. Dodała, iż analogiczny produkt w kategorii dostępności OTC dopuszczony jest i dostępny na rynku hiszpańskim od 2019 roku. U nas w Polsce produkty złożone zawierające [REDAKTOWANE] o których była mowa wcześniej, dopuszczone są do obrotu od 6 roku życia. Badania, które znajdują się w dokumentacji produktu wskazują na bezpieczeństwo stosowania tego połączenia w populacji pediatrycznej. Do jednego z badań włączona była grupa dzieci powyżej 2 roku życia i nie wykazano zwiększenia częstości działań niepożądanych w tej grupie.

Przewodnicząca dodała, że do Komisji nie zostało skierowane pytanie dotyczące stosunku korzyści do ryzyka tego produktu w zatwierdzonym wskazaniu, ale ocena w grupie wiekowej dla dzieci od 6 roku życia, w porównaniu do pacjentów powyżej 6 roku życia. Pan Dr Migdał potwierdził, iż skuteczność we wnioskowanej grupie wiekowej nie powinna różnić się od skuteczności u pacjentów powyżej 6 roku życia. Dodatkowo należy pamiętać, iż w populacjach pediatrycznych kluczowe jest bezpieczeństwo stosowania produktu.

Przewodnicząca otworzyła dyskusję, w której pozostali członkowie zgodzili się z referującymi.

Przewodnicząca Komisji poddała pod głosowanie przedstawione Komisji pytanie:

czy produkt leczniczy zawierający połączenie substancji czynnych [REDAKTOWANE] może być dopuszczony do obrotu w kategorii dostępności OTC dla grupy wiekowej pacjentów: dzieci powyżej 6 lat, biorąc pod uwagę kryteria wymienione w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 14 listopada 2008 r. w sprawie kryteriów zaliczenia produktu leczniczego do poszczególnych kategorii dostępności?

Głosy za: 6

Głosy przeciw: 0

Wstrzymało się: 0

Ad. IV

Kolejnym punktem posiedzenia jest sprawa dotycząca produktu leczniczego [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Do Komisji skierowano wniosek o wyrażenie opinii:

1) czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja kliniczna, tj. publikacje literaturowe oraz analizy kliniczne, na które powołuje się podmiot odpowiedzialny potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] zgodnie wnioskiem MAH o dokonanie zmiany porejestracyjnej – Przewodnicząca doprecyzowała, że pytanie dotyczy tego czy wielkość opakowania może zostać zaakceptowana dla tego produktu będącego w kategorii dostępności OTC, 2) czy na podstawie przedstawionej przez podmiot odpowiedzialny dokumentacji możliwe jest zaakceptowanie wielkości opakowania większej niż 8 szt. Jeżeli tak, to prosimy o informację jaka mogłaby to być maksymalna wielkość opakowania. – Przewodnicząca wyjaśniła, iż punktem wyjściowym jest wielkość 16 szt., a w przypadku gdyby Komisja uznała, że jest to zbyt duże opakowanie, to jaka największa wielkość opakowania wydaje się być akceptowalna dla tego produktu leczniczego.

Referującymi sprawę są Pani dr hab. n. med. Ewa Bałkowiec-Iskra oraz Pani prof. dr hab. n. farm. Magdalena Jasińska-Stroschein.

Jako pierwsza głos zabrała Pani Przewodnicząca. Produkt leczniczy [REDAKTOWANE] zawierający [REDAKTOWANE] jest lekiem przeciwhistaminowym I. generacji. Wskazaniem dla leku jest: krótkotrwałe stosowanie w sporadycznie występującej bezsenności u osób dorosłych. [REDAKTOWANE] stosowana jest w leczeniu bezsenności od wielu lat. Na rynku Polski dostępna jest jako produkt dostępny bez przepisu lekarza, także w połączeniu z [REDAKTOWANE].

Odnosząc się do problemu wielkości opakowania powinien być on rozpatrywany w odniesieniu do wskazania i długości terapii. W drukach informacyjnych wskazany jest czas leczenia nie dłuższy niż 7 dni bez konsultacji z lekarzem, ale jest to czas odnoszący się do jednorazowego stosowania. Biorąc pod uwagę profil bezpieczeństwa [REDAKTOWANE] nie występuje ryzyko tolerancji czy uzależnienia w związku z długością terapii. Niemniej dane literaturowe potwierdzają bezpieczeństwo stosowania przez 14 dni. W raporcie [REDAKTOWANE] dane te zostały bardzo dokładnie opisane.

Jak wskazała referująca istotnym jest, że sporadycznie występująca bezsenność może nawracać, w związku z tym uzasadnione wydaje się aby pacjent miał w zapasie większe opakowanie. Zapis w drukach dotyczący czasu leczenia nie dłuższego niż 7 dni bez konsultacji z lekarzem warto pozostawić, aby pacjent wiedział, że w sytuacji gdy epizod bezsenności trwa dłużej niż 7 dni, pomimo stosowania leku, to należy skontaktować się z lekarzem, gdyż przyczyn zaburzeń snu może być wiele. W opinii referującej mając na uwadze jasno sformułowane wskazanie w drukach oraz fakt, iż problem bezsenności może powracać zatwierdzenie opakowania 16 szt. jest uzasadnione.

Głos zabrała prof. Magdalena Jasińska-Stroschein, która zgodziła się z współreferującą. Podkreśliła, iż w literaturze szeroko opisane jest bezpieczeństwo stosowania [REDAKTOWANE] przez okres 14 dni, w większości przypadków opisywane działania niepożądane miały charakter umiarkowany lub łagodny. U pacjentów nie obserwowano także efektu bezsenności z odbicia czy zwiększenia senności dnia następnego, co jest istotne w kontekście krótkotrwałego, sporadycznego stosowania [REDAKTOWANE].

Monografia FDA z 2021 roku wskazuje chlorowodorek [REDAKTOWANE] jako substancję bezpieczną w sporadycznie występującej krótkotrwałej bezsenności przez okres do 14 dni. Referująca podsumowała, iż nie ma wątpliwości co do możliwości zaakceptowania opakowania 16 szt. w kategorii dostępności OTC. Istotnym jest także fakt, iż firma nie rezygnuje z mniejszego opakowania, a nowe większe opakowanie było by wygodą dla pacjenta, także ekonomiczną gdyż większe opakowanie z reguły jest tańsze, w przypadku nawrotu bezsenności.

Przewodnicząca zaznaczyła, iż kwestie kategorii dostępności i wielkości opakowań są sprawą narodową niemniej dla porównania odniosła się do dokumentu przedstawionemu Komisji. Dokument ten zawiera zestawienie wielkości opakowań [REDAKTOWANE] dopuszczonych w kategorii OTC na innych rynkach europejskich. W Niemczech i Austrii zalecany maksymalny czas stosowania to 2 tygodnie. Wielkości opakowań jakie dopuszczone są na innych rynkach to: Wielka Brytania, Irlandia – 20 tabl., Niemcy – 20, 50 tabl., Austria – 30 tabl., Belgia – 10, 20 tabl., Malta – 10, 16, 20 tabl.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Przewodnicząca Komisji poddała pod głosowanie przedstawione Komisji pytanie: czy przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja kliniczna, tj. publikacje literaturowe oraz analizy kliniczne, na które powołuje się podmiot odpowiedzialny potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego [REDAKTOWANE].

[REDAKTOWANE]

Głosy za: 6
Głosy przeciw: 0
Wstrzymało się: 0

Uzupełnienie ad. I

Prezentacja dot. streszczenia najważniejszych aktualnych publikacji i wytycznych (z uwzględnieniem komunikatów bezpieczeństwa z Komitetu PRAC).

Dyrektor Andrzej Czesławski przedstawił streszczenie najważniejszych zmian w obszarze bezpieczeństwa farmakoterapii, które miały miejsce na poziomie europejskim w minionym okresie. Referujący rozpoczął od zgłoszonych sygnałów.

Pierwszy sygnał dotyczył dabrafeniby i trametynibu i wystąpienia reakcji skórnej związanej z tatuażem. Zalecono aktualizację punktu 4.8 ChPL poprzez dodanie działania niepożądanego: Reakcje skórne związane z tatuażem, o częstotliwości występowania: nieznana.

Kolejny sygnał dotyczył martwiczego noworodkowego zapalenia jelit po diazoksydzie. Wprowadzono aktualizację punktu 4.4 ChPL – dodanie sekcji martwicze noworodkowe zapalenie jelit. Dodano również zapis: Odnotowano również przypadki zakończone zgonem. Należy obserwować, czy u pacjenta nie występują takie objawy, jak wymioty, rozdęcie jamy brzusznej, krwiste stolce i letarg, zwłaszcza u pacjentów z podwyższonym ryzykiem (np. wcześniaki). Wprowadzono także aktualizację punktu 4.8 ChPL – dodanie działania niepożądanego: martwicze noworodkowe zapalenie jelit, o częstotliwości występowania: nieznana.

Dla dinutuksymabu beta w związku z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym Komitet PRAC zalecił aktualizację punktu 4.4 ChPL – dodanie sekcji: Atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (aHUS, ang. atypical hemolytic uremic syndrome). Ww. zespół może doprowadzić do zgonu. Jeśli rozpozna się aHUS należy trwale odstawić. Oraz aktualizację punktu 4.8 ChPL – dodanie działania niepożądanego: atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy, o częstotliwości występowania: nieznana.

Dla ozymertynibu zidentyfikowano ryzyko reaktywacja zapalenia wątroby typu B. Zalecono aktualizację punktu 4.4 ChPL – dodanie sekcji: Reaktywacja zapalenia wątroby typu B oraz aktualizację punktu 4.8 ChPL - dodanie działania niepożądanego: reaktywacja zapalenia wątroby typu B, o częstotliwości występowania: nieznana, z dopiskiem: zgłoszono w okresie po wprowadzeniu do obrotu.

Kolejny sygnał to zanik tkanki tłuszczowej po podaniu somatrogonu. Wprowadzono aktualizację punktu 4.2 ChPL – dodanie do dotychczasowego zapisu: "Miejsce wstrzyknięcia należy zmieniać przy każdym podaniu" następującej treści: „aby zapobiec zanikowi tkanki tłuszczowej” oraz [...] tej samej treści po zapisie: „Jeśli do podania pełnej dawki konieczne jest więcej niż jedno wstrzyknięcie, każde wstrzyknięcie należy podać w inne miejsce”. Zaktualizowano punkt 4.8 ChPL poprzez dodanie działania niepożądanego: zanik tkanki tłuszczowej, o częstotliwości występowania: nieznana.

Referujący przeszedł do wyników raportów PSUSA (wspólnej oceny raportów bezpieczeństwa).

Pierwszy dotyczył produktów zawierających toksynę botulinową typu A (z wyłączeniem produktów centralnych) (PSUSA/00000246/202412). Dodano informację o wystąpieniu poważnych skutków, w tym zatrucia jadem kiełbasianym, po zastosowaniu produktów zawierających toksynę botulinową poza zatwierdzonymi wskazaniami, miejscami wstrzyknięcia i/lub zalecaną dawką – w pkt. 4.2 ChPL. Dodano ostrzeżenia o jatrogennych przypadkach botulizmu w związku z zastosowaniem poza niezatwierdzonymi wskazaniami, miejscami wstrzyknięcia i/lub zalecaną dawką – w pkt. 4.4 ChPL.

Zaktualizowano pkt. 4.9 poprzez dodanie zapisu o botulizmie jatrogennym. 14 sierpnia 2025 r. został wydany pilny komunikat Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w sprawie bezpieczeństwa i zasad udostępniania na rynku produktów leczniczych zawierających toksynę botulinową.

Kolejny raport PSUSA/00009084/202412 dotyczył neurotoksyny botulinowej typu A (150 kD), wolna od białek kompleksujących. Komitet PRAC zalecił aktualizację punktu 4.4 ChPL, dodano ostrzeżenie, że zgłaszano przypadki botulizmu jatrogenego po wstrzyknięciu produktów zawierających toksynę botulinową oraz działania, jakie powinni podjąć pacjenci i opiekunowie w przypadku wystąpienia objawów wskazujących na rozprzestrzenianie się działania toksyny. W pkt 4.9 ChPL dodano ostrzeżenie aby uwzględnić postępowanie w przypadku podejrzenia rozprzestrzeniania się toksyny.

Po raporcie PSUSA/00000745/202412 dla cyklosporyny w zastosowaniu ogólnoustrojowym nastąpiła aktualizacja punktu 4.6 ChPL celem uzupełnienia sekcji Karmienie piersią: ograniczone dane wskazują, że cyklosporyna stosowana w dawkach terapeutycznych nie wpływa na karmione piersią noworodki i niemowlęta. Przy typowym stężeniu cyklosporyny we krwi matki, niemowlę karmione wyłącznie piersią otrzymuje zazwyczaj nie więcej niż około 2% dawki matki lub dawki podtrzymującej stosowanej w pediatrii po przeszczepie. Cyklosporynę można stosować podczas karmienia piersią, jednak niemowlęta karmione piersią powinny być monitorowane, w tym ewentualnie poprzez pomiar stężenia w surowicy, aby wykluczyć toksyczność.

Kolejny raport PSUSA/00002908/202412 dotyczył testosteronu w działaniu miejscowym. Punkt 4.5 ChPL został uzupełniony o interakcje z lekami przeciwcukrzycowymi o inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2. Jednoczesne stosowanie terapii zastępczej testosteronem i inhibitorów SGLT-2 wiąże się ze zwiększonym ryzykiem erytrocytozy. Ponieważ obie substancje mogą niezależnie podwyższać poziom hematokrytu, możliwe jest wystąpienie efektu kumulacyjnego. U pacjentów otrzymujących oba leki zaleca się monitorowanie poziomu hematokrytu i hemoglobiny. W pkt. 4.2 ChPL dodano zapis o konieczności zakrywania przez pacjentów odzieżą miejsc aplikacji aby nie doszło do przypadkowego narażenia na testosteron innych, w tym dzieci i kobiety, jak również zwierząt domowych.

Raport PSUSA/00010631/202412 dotyczył testosteronu (z wyjątkiem preparatów do stosowania miejscowego). W pkt. 4.4 ChPL dodano ostrzeżenia o możliwości wystąpienia mikrozatorowości płucnej, ze względu na postać farmaceutyczną (roztwór do wstrzykiwań, roztwór oleisty). Podobnie jak wszystkie roztwory oleiste, należy je wstrzykiwać wyłącznie domięśniowo i bardzo powoli. Mikrozatorowość płucna w rzadkich przypadkach może prowadzić do wystąpienia objawów, takich jak kaszel, duszność, złe samopoczucie, nadmierna potliwość, ból w klatce piersiowej, zawroty głowy, parestezja lub omdlenie. Reakcje te mogą wystąpić podczas wstrzyknięcia lub bezpośrednio po nim i są odwracalne. Nastąpiła aktualizacja punktu 4.8 ChPL poprzez dodanie działania niepożądanego: mikrozatorowość płucna, o częstotści występowania: rzadko.

PSUSA/00002737/202501 dla wodorofosforanu disodowego/ diwodorofosforanu sodu, fosforanu sodu skutkowałą aktualizacją punktu 4.4 ChPL - dodanie ostrzeżenia o ryzyku podwyższonego poziomu sodu i fosforanu we krwi oraz obniżonego poziomu wapnia i potasu, co może prowadzić do hipernatremii, hiperfosfatemii, hipokalcemii i hipokaliemii, które mogą objawiać się klinicznymi symptomami, takimi jak tężyczka i niewydolność nerek. W pkt. 4.8 ChPL dodano działania niepożądane: hiperfosfatemia, hipokalcemia, hipernatremia, hipokalcemia i zwapnienie tkanek, wszystkie o częstotści występowania: rzadko

Przewodnicząca podziękowała wszystkim za dyskusję i obecność oraz zakończyła III. posiedzenie Komisji w 2025 r.

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