

Postęp to znaczy lepsze, a nie tylko nowe (Félix Lope de Vega y Carpio 1562-1635)

W OPARACH POSTĘPU

Pytania z pozoru proste...



Wojciech Łuszczyna
wluszczyna@medyk.com.pl

Felieton wakacyjny przybierze inną postać, różniącą się od mojej pisaniny, do której Państwo przywykliście.

Otóż postanowiłem wybrać kilka odpowiedzi na bardzo liczne pytania przychodzące do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, które stanowią ułamek wyboru korespondencji, jaką prowadzimy z Państwem, najczęściej dzięki mediom. Wybór obejmuje ostatnich kilka miesięcy. Pytania oczywiście nie są podpisane, a dane mogące ujawnić Autora – zatarte. Zaczynamy:

Pytanie (P):[...] **Jak często rodzice zgłaszają NOPy [niepożądane odczyny poszczepienne]? Ile z tych NOPów klasyfikowanych jest jako ciężkie? Jak oceniać Państwo świadomość lekarzy i rodziców na temat NOP? Czy system zbierania informacji o NOP działa skutecznie?**

Odp. URPL [O]: URPL w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych zbiera zgłoszenia pojedynczych przypadków działań niepożądanych pochodzących m.in. od osób wykonujących zawód medyczny oraz pacjentów lub ich przedstawicieli ustawowych. Zgłoszenie tego samego przypadku wystąpienia NOP może być więc przysłane zarówno przez lekarza, do którego zgłosił się pacjent podejrzewający wystąpienie NOP, a także bezpośrednio przez samego pacjenta.

Pacjenci od listopada 2013 r. otrzymali prawo i możliwość zgłaszania działań niepożądanych bezpośrednio do Urzędu. Od tego czasu obserwujemy tendencję wzrostową zgłaszalności, ponieważ coraz więcej pacjentów jest świadomych swojego prawa do zgłaszania działań niepożądanych. Przyczyniają się do tego różne kampanie informacyjne prowadzone przez Urząd, jak i inne instytucje, również pozarządowe. Kampanie prowadzone przez Urząd mają na celu podnieść świadomość społeczeństwa na temat bezpiecznej farmakoterapii oraz podkreślić, jak ważnym jej elementem jest zgłaszanie powikłań polekowych. Obserwujemy już efekty dotychczasowej pracy. [...] Należy podkreślić, że zwiększająca się zgłaszalność nie jest spowodowana zwiększonym ryzykiem stosowania szczepień, tendencja wzrostowa dotyczy wszystkich zgłoszeń od pacjentów. Dla porównania w roku 2015 pacjenci zgłosili 419 działań niepożądanych występujących po różnych lekach, w 2016 r. – 591, a w roku 2017 – 1068. Ta zwiększająca się liczba zgłoszeń świadczy o coraz większej świadomości pacjentów na temat ich praw, a nie zwiększającym się ryzyku związanym ze stosowaniem leków.

URPL kwalifikuje zgłoszenie pod kątem ciężkości, opierając się na definicji ciężkiego działania niepożądanego wskazanej w ustawie Prawo Farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 r. (Dz. U. z 2017 r., poz. 2211), według której cięż-

kim niepożądanym działaniem produktu leczniczego jest działanie, które bez względu na zastosowaną dawkę produktu leczniczego powoduje zgon pacjenta, zagrożenie życia, konieczność hospitalizacji lub jej przedłużenie, trwałe lub znaczny uszczerbek na zdrowiu lub inne działanie produktu leczniczego, które lekarz według swojego stanu wiedzy uzna za ciężkie, lub jest chorobą, wadą wrodzoną lub uszkodzeniem płodu. Jeśli w zgłoszeniu oznaczone jest któreś ze wspomnianych kryteriów, to zgłoszenie zazwyczaj kwalifikowane jest jako ciężkie, mimo że charakter zgłaszanych działań niepożądanych nie zawsze uznaje się za ciężki, np. biegunka lub wymioty. Zakwalifikowanie zgłoszenia jako ciężkie nie zawsze również wiąże się z istnieniem związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy podaniem szczepionki a wystąpieniem działań niepożądanych. Liczba zgłoszeń kwalifikowanych jako ciężkie jest mniejsza niż zgłoszeń kwalifikowanych jako nieciężkie, co obserwuje się w każdym kolejnym roku.

URPL w zestawieniu zgłoszeń działań niepożądanych szczepionek nie stosuje podziału na zgłoszenia dotyczące dzieci i osób dorosłych, w związku z tym przedstawione dane dotyczą ogólnej liczby zgłoszeń otrzymanych od pacjentów dotyczących niepożądanych odczynów poszczepiennych. Jednak ze względu na obowiązek szczepień ochronnych u dzieci, zdecydowana większość zgłoszeń dotyczy populacji pediatrycznej.

Urzędowi trudno ocenić poziom świadomości lekarzy i pacjentów, ale, sądząc po wzrastającej z roku na rok liczbie zgłaszanych działań niepożądanych, ta świadomość rośnie. Wszystkie ulotki leków zawierają informację o możliwości zgłoszenia działania niepożądanego w formie mailowej, korespondencyjnej, jak i telefonicznie. Urząd prowadzi kampanię edukacyjną „Lek bezpieczny” oraz wyprodukował kilka krótkich filmów informacyjnych na temat bezpiecznej farmakoterapii, skierowanych właśnie bezpośrednio do pacjentów.

P: [...] bardzo proszę o informacje dot. allogenicznych komórek macierzystych – ich izolacją i podawaniem biorcom, zwierzętom tego samego gatunku. Czy zostały wykonane testy kontrolne, aby wykluczyć możliwość przeniesienia wirusów, bakterii czy pasożytów? Czy taki produkt jest zarejestrowany i bezpieczny? Czy posiada wymagane pozwolenia na sprzedaż? Czy są zgłoszone jakieś skutki uboczne/niepożądane podawania takiego produktu? Czy jest to w jakiś sposób uregulowane? [...]

O: [...] produkt oparty na allogenicznych (czyli pochodzących od innego osobnika tego samego gatunku) komórkach macierzystych, przeznaczony do leczenia zwierząt odpowiada definicji produktu leczniczego weterynaryjnego zawartej w art. 2 pkt 32 i 34 ustawy Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.). Tym samym nie może być wprowadzany do obrotu bez uzyskania stosownego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydawanego w trybie ww. ustawy. Postępowanie o wydanie takiego pozwolenia jest prowadzone na wniosek podmiotu odpowiedzialnego. Wszelkie informacje na temat jakości, bezpieczeństwa i skuteczności (w tym na przykład potwierdzenie braku przeniesienia przez produkt czynników zakaźnych) muszą być zawarte w dokumentacji dołączonej do wniosku o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i są oceniane w trakcie procedury.

[...] Informacje na temat zagrożeń i zaleceń dotyczących ich minimalizowania może Pani znaleźć w dokumentach „Questions and Answers” na stronie www.ema.europa.eu w zakładce Veterinary Medicines: Scientific Guidelines: Novel Therapies.

P: Czy wobec informacji na temat skutków ubocznych substancji o nazwie mizoprostal przekazanej niedawno przez Komitet PRAC oraz grupę koordynacyjną CMDh/ciała EMA, URPL rozważa podjęcie jakichś działań? Jak Państwo odnoszą się do tego

komunikatu? Czy ma on jakikolwiek wpływ na obrót preparatami, które zawierają tę substancję?

O: Opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków wnioski naukowe i podstawy zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną mizoprostol wynikały z przeprowadzonej procedury wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUSA). Ww. ocena była prowadzona przez Komitet do spraw Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC), a wyniki tej procedury zostały przyjęte jednogłośnie przez grupę koordynacyjną CMDh i w związku z powyższym obowiązują na terenie całej Unii Europejskiej.

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących mizoprostolu grupa koordynacyjna CMDh uznała, że bilans korzyści do ryzyka stosowania produktów leczniczych zawierających jako substancję czynną mizoprostol pozostaje niezmienny, pod warunkiem wprowadzenia proponowanych zmian do druków informacyjnych. Urząd Rejestracji posiada swoich reprezentantów zarówno w PRAC, jaki i CMDh, w związku z czym aktywnie uczestniczył w procesie zarówno oceny dokumentacji w procedurze PSUSA, jak i przyjęciu wniosków naukowych na posiedzeniu grupy koordynacyjnej CMDh.

Zgodnie z zatwierdzonym kalendarzem wdrażania stanowiska podmioty odpowiedzialne posiadające produkty lecznicze zawierające mizoprostol miały obowiązek złożyć stosowne wnioski o dokonanie zmian w dokumentacji, konkretnie w drukach informacyjnych (charakterystyka produktu leczniczego oraz ulotka dla pacjenta) do 6 czerwca 2018 r. Powyższe zmiany zostały złożone do Urzędu w wyznaczonym terminie i w chwili obecnej trwa etap oceny złożonych wniosków i dokumentacji. Jednocześnie pragniemy wyjaśnić, że działanie teratogenne mizoprostolu jest znanym ryzykiem i było już wymienione w drukach infor-

macyjnych produktów leczniczych zawierających mizoprostol. Jednakże ze względu na częste stosowanie poza zatwierdzonymi wskazaniami ważne jest, aby w drukach informacyjnych zamieścić odpowiednie ostrzeżenia, które umożliwią fachowemu personelowi medycznemu podjęcie świadomych decyzji, zarówno w celu uniknięcia narażenia kobiety w ciąży na niniejszy produkt leczniczy, jak i w przypadkach, gdy kobieta w ciąży została już narażona na działanie mizoprostolu. W związku z tym w celu minimalizacji ryzyka zalecono, aby zgodnie z obecną wiedzą w drukach informacyjnych zmienić i zaktualizować informacje dotyczące ryzyka działania teratogenne w przypadku stosowania tych produktów leczniczych u kobiet w okresie ciąży.

P: [...] piszę artykuł na temat bezpieczeństwa stosowania leków – w związku z wycofaniem z rynku niektórych leków zawierających walsartan [...] W związku z tym czy mogę prosić o krótką wypowiedź: Jak badanie są leki, które są na polskim rynku, czy pacjenci mogą czuć się bezpiecznie.

O: Uprzejmie informujemy, iż kwestiami związanymi z badaniem produktów leczniczych znajdujących się w obrocie na polskim rynku zajmuje się Główny Inspektorat Farmaceutyczny. Jednocześnie uprzejmie informujemy, iż Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych prowadzi nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii produktów leczniczych stosowanych zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. W ramach tego zadania zbierane są raporty oraz informacje o niepożądanych działaniach produktów leczniczych. Każde otrzymane przez Urząd zgłoszenie działania niepożądanego poddawane jest analizie i ocenie pod kątem bezpieczeństwa danego produktu leczniczego. Wszystkie zgłoszone przypadki działania niepożądanego produktu leczniczego są analizowane i ocenia-

ne pod względem przyczynowo-skutkowym. W chwili obecnej w związku z trwającą analizą ryzyka prowadzoną przez Europejską Agencję Leków (EMA) w sprawie produktów leczniczych zawierających substancję czynną walsartan, Urząd prowadzi dodatkową analizę otrzymanych zgłoszeń działań niepożądanych w zakresie produktów wycofanych z obrotu.

P: uprzejmie proszę o pomoc w uzyskaniu informacji nt. medycznej marihuany. Chciałem się dowiedzieć, czy jakieś firmy farmaceutyczne złożyły w URPL wniośki dot. sprowadzenia do kraju konopi (co to za firmy? ile ich jest? skąd chcą sprowadzać?). Na jakim etapie jest procedura rejestracji? Kiedy należy się spodziewać decyzji w tej sprawie? Kiedy leki recepturowe na bazie konopi mogą pojawić się w aptekach? I jeszcze jedno pytanie, które być może wykracza poza zakres kompetencji URPL, więc odpowiedź pozostawiam Pana uznaniu: jak ocenić polskie regulacje dot. wykorzystania marihuany w leczeniu w porównaniu z rozwiązaniami prawnymi obowiązującymi w innych krajach? Łatwo czy trudno zarejestrować w Polsce ten specyfik?

O: [...] Wniosek w sprawie indywidualnej, jaką jest postępowanie w sprawie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu jest dokumentem prywatnym i nie stanowi informacji publicznej w rozumieniu art. 1. ust. 1. ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r. poz. 1764 z późn. zm.), w związku z powyższym nie jest możliwe udzielenie informacji dotyczącej podmiotów odpowiedzialnych, które wystąpiły z wnioskiem o rejestrację, ilości wniosków, które wpłynęły do Urzędu, czy też wskazania, skąd sprowadzany jest surowiec.

Zgodnie z art. 18 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, ze zm.) postępowanie

w sprawie dopuszczenia do obrotu trwa 210 dni, nie wliczając w to okresów zawiesznień biegu terminu postępowania, koniecznych do przygotowania i złożenia przez podmiot odpowiedzialny uzupełnień do dokumentacji. Bieg terminu postępowania administracyjnego liczy się *od dnia złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu zawierającego kompletne informacje* z dołączoną wymaganą przepisami prawa dokumentacją, to jest zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2017 r. w sprawie wzoru wniosku o dopuszczenie do obrotu surowca farmaceutycznego do sporządzania leków recepturowych w postaci ziela konopi innych niż włókniste oraz wyciągów, nalewek farmaceutycznych, a także wszystkich innych wyciągów z konopi innych niż włókniste oraz żywicy konopi innych niż włókniste oraz szczegółowego zakresu danych i wykazu dokumentów objętych tym wnioskiem (Dz. U. z 2017 r., poz. 2337). Ostatnie 2 pytania wykraczają poza zakres kompetencji URPL.

Jak Państwo widziecie, zadawane pytania wymagają odpowiedzi zespołu pracowników Urzędu o różnych specjalnościach. Pomiąłem pytania niebudzące wątpliwości, na które odpowiedź jest prosta i jednoznaczna. Wybrałem jedynie kilka pytań (ograniczenia techniczne numeru) o sprawy kontrowersyjne, wymagające obszerniejszych odpowiedzi. Mam nadzieję, że taka forma dialogu z Państwem może częściej zagościć na łamach „Leku w Polsce” – to już zależy od Was, Drodzy Czytelnicy.

W związku z tym pozwolę sobie przytoczyć znany aforyzm Zbigniewa Herberta: *pytania z pozoru proste wymagają zawilej odpowiedzi.*