



**MINISTER ZDROWIA**

MZ-PLA-460-18630-77/DJ/14

Wpłynęło dn. 27 MAJ 2014  
 L. dz. ROZ/14  
 Podpis [Signature]

Pan

dr Grzegorz Kucharewicz

Prezes

Naczelnej Rady Aptekarskiej

ul. Długa 16

00-238 Warszawa

*OLA  
 G. Sankiewicz  
 Dpt. Sankiewicz  
 Dpt. Sankiewicz  
 Szpitalny  
 Blum  
 E. Jankowski*  
 Warszawa, 2014-05-23

*Szanowny Panie Prezesie,*

Doceniając rolę Farmaceutów pracujących w Aptekach Szpitalnych w systemie ochrony zdrowia, przekazuję w załączeniu stanowisko Ministra Zdrowia w sprawie stosowania leków zawierających imatynib, dostępne również na stronie internetowej Ministerstwa Zdrowia, z uprzejmą prośbą o rozpowszechnienie w środowisku Aptekarzy Szpitalnych zawartych w nim informacji.

*Z poważaniem,*

Z upoważnienia  
 MINISTRA ZDROWIA  
 PODSEKRETARZ STANU  
*[Signature]*  
 Igor Radziejewicz-Winnicki

**Załączniki:**

Zał. 1- Pismo Ministra Zdrowia znak: MZ-PLR-460-20892-1/MP/14 z dnia 8 maja 2014 r.



Warszawa, ...2014-05-08

**MINISTER ZDROWIA**

MZ-PLR-460-20892-1/MP/14

Według rozdzielnika

*Szanowni Państwo,*

W związku z pojawiającymi się wątpliwościami w przedmiocie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków generycznych zawierających substancję czynną imatynib, objętych refundacją w katalogu chemioterapii we wskazaniu: przewlekła białaczka szpikowa z udokumentowaną obecnością genu BCR-ABL lub chromosomu Filadelfia (Ph+), proszę o przyjęcie następującego stanowiska Ministra Zdrowia.

Podstawą dopuszczenia do obrotu wszystkich produktów generycznych imatynibu, będących pełnowartościowymi odpowiednikami leku innowacyjnego Glivec, były badania biorównoważności. Ich wyniki dowiodły ponad wszelką wątpliwość, iż leki generyczne dostarczają do organizmu tę samą substancję czynną w takiej samej ilości i czasie, jak w/w lek referencyjny. Stanowisko to jest zgodne z wiedzą naukową oraz regulacjami prawnymi obowiązującymi zarówno w Polsce, jak i innych krajach Unii Europejskiej, wynikającymi z Dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. U. L 311 z 28.11.2001). Analogiczne standardy postępowania występują w innych krajach świata – USA, Australii, Kanadzie.

Leki zawierające imatynib zostały, podobnie jak inne leki generyczne, dopuszczone do obrotu w wielu krajach Unii Europejskiej i świata. Decyzje w sprawie dopuszczenia ich do obrotu zostały wydane zarówno na poziomie krajowym (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych), ogólnoeuropejskim (Europejska Agencja Leków/Komisja Europejska), jak i międzynarodowym przez inne równorzędne organy. Co istotne, ich treść jednoznacznie wskazuje na równoważność imatynibu zawartego w lekach generycznych i w leku innowacyjnym. Brak jest jakichkolwiek podstaw do podważania skuteczności i bezpieczeństwa terapii lekami generycznymi. Nie istnieją zatem żadne przesłanki merytoryczne, ani podstawy prawne, które wskazywałyby na konieczność wykonania dodatkowych badań porównawczych leków generycznych z lekiem Glivec w zakresie skuteczności działania.

Pojawiający się w wielu opiniach argument o braku rejestracji dla leków generycznych wszystkich wskazań zatwierdzonych pierwotnie dla produktu Glivec wynika wyłącznie z ograniczeń prawnych, które mają charakter formalny. Nie istnieją natomiast żadne argumenty podważające skuteczność terapeutyczną oraz bezpieczeństwo stosowania dla w/w grupy leków generycznych. W listopadzie 2011 r. na skutek zakończenia okresu wyłączności rynkowej dla produktu leczniczego Glivec we wskazaniu: leczenie przewlekłej białaczki szpikowej, zarejestrowany został szereg produktów zawierających tę samą substancję czynną, a więc mających zastosowanie w podobnym zakresie wskazań. Pomimo tego niemożliwym okazało się wnioskowanie o wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych będących odpowiednikami leku Glivec we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML) w fazie przewlekłej z obecnością chromosomu Filadelfia. Przywołane ograniczenie ma związek z obowiązującym na dzień dzisiejszy okresem wyłączności rynkowej dla produktu leczniczego Tasigna, zawierającego substancję czynną nilotynib. Lek ten uzyskał w dniu 22 maja 2006 r. status leku sierocego (nr Eu/3/06/375) we wskazaniu: leczenie przewlekłej białaczki szpikowej i zgodnie z Rozporządzeniem (WE) NR 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych (Dz. U. L 18 z 22.1.2000) został objęty okresem wyłączności rynkowej. W trakcie dopuszczania do obrotu leku Tasigna (nilotynib), Europejska Agencja Leków na wniosek właściciela obu leków pozytywnie rozpatrzyła wniosek o przedłużenie okresu wyłączności rynkowej dla leku Glivec jako leku podobnego do leku Tasigna, w trybie art 8 w/w rozporządzenia. Omawiając istotę ograniczeń rejestracyjnych związanych z lekami generycznymi zawierającymi w składzie substancję czynną imatynib, należy dodać, iż lek Tasigna uzyskał w dniu 19 listopada 2007 r. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu we wskazaniu: „leczenie dorosłych pacjentów, u których występuje chromosom Filadelfia, mających przewlekłą białaczkę szpikową (ang. *chronic myelogenous leukemia*, CML) w fazie przewlekłej lub w fazie akceleracji, w przypadku oporności lub nietolerancji na uprzednie leczenie, w tym leczenie imatynibem. Natomiast w dniu 21 grudnia 2011 r. na podstawie zmiany porejestracyjnej nr EMEA/H/C/798/11/37 w/w wskazanie do stosowania leku Tasigna otrzymało brzmienie: „produkt leczniczy Tasigna jest wskazany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML) w fazie przewlekłej z obecnością chromosomu Filadelfia”. Skutkiem tego, aż do zakończenia okresu wyłączności rynkowej, tj. do dnia 21 listopada 2017 roku, żadne państwo członkowskie nie może dokonać rejestracji w/w wskazań dla leków generycznych z substancją czynną imatynib.

W świetle w/w wyjaśnień należy wskazać, iż brak rejestracji leków generycznych z substancją czynną imatynib w spornym wskazaniu jest związany tylko i wyłącznie z wystąpieniem ograniczeń formalnych, które nie wynikają z wątpliwości w przedmiocie bezpieczeństwa oraz skuteczności stosowania w/w leków. Jednocześnie należy wskazać, iż po ustaniu tego okresu producenci generycznych preparatów imatynibu będą mogli wystąpić o wpisanie do charakterystyki produktu leczniczego wskazania CML wyłącznie na podstawie wiedzy naukowej, tj. bez konieczności wykonywania jakichkolwiek badań klinicznych.

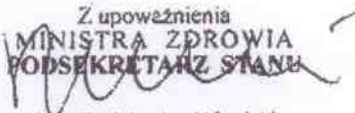
Omawiając dalej kwestie związane z finansowaniem leków generycznych zawierających substancję czynną imatynib należy wskazać, iż ordynowanie w/w leków poza zakresem wskazań rejestracyjnych nie może zostać uznane za prowadzenie eksperymentu medycznego w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentystry (Dz. U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634, z późn. zm.), zwaną dalej „ustawą”. W/w praktyka nie mieści się bowiem w definicji legalnej eksperymentu medycznego. Zgodnie z przepisem art. 21 ustawy, eksperyment medyczny przeprowadzany na ludziach może mieć charakter leczniczy lub badawczy. Przy czym eksperymentem leczniczym jest wprowadzanie przez lekarza nowych lub tylko częściowo wypróbowanych metod diagnostycznych, leczniczych lub profilaktycznych w celu osiągnięcia bezpośredniej korzyści dla zdrowia osoby leczonej. Natomiast eksperyment badawczy należy definiować przez jego cel – rozszerzenie wiedzy medycznej. W odniesieniu do podania sprawdzonej substancji czynnej, obecnej w dostępnych na rynku lekach, nie może być mowy o prowadzeniu eksperymentu medycznego. Technologia lekowa zawierająca tę substancję czynną ma bowiem w świetle aktualnej wiedzy medycznej ugruntowaną historię zastosowania. Skutkiem tego podanie leków generycznych z substancją czynną imatynib nie prowadzi ani do wprowadzenia nowych metod leczniczych, ani rozszerzenia obecnej wiedzy medycznej.

Odnosząc się do kwestii związanych z odpowiedzialnością za ordynowanie leków generycznych z substancją czynną imatynib poza wskazaniami rejestracyjnymi należy wskazać na przepis art. 4 ustawy. Zgodnie z jego treścią lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością. Pierwszy z uregulowanych w przywołanym przepisie obowiązków nakazuje lekarzowi wykonywanie zawodu zgodnie z aktualnym stanem wiedzy medycznej, z zastrzeżeniem jednak, iż następuje to w ramach dostępnych mu metod oraz środków. Lekarz jest zatem zobowiązany do wykonywania swojego zawodu zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, w szczególności w zakresie świadczeń

gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych. O obowiązku tym wspominają również art. 4 i 6 Kodeksu Etyki Lekarskiej, które gwarantują lekarzowi swobodę działań zawodowych, ograniczoną przez aktualną wiedzę medyczną oraz rzeczywiste potrzeby pacjenta. Równocześnie z przepisu art. 57 Kodeksu Etyki Lekarskiej wynika, iż lekarzowi nie wolno posługiwać się metodami uznanymi przez naukę za szkodliwe, bezwartościowe lub niezwyfikowane naukowo.

W świetle wcześniejszych wyjaśnień dotyczących potwierdzenia biorównoważności leków odzwierciedlonych z lekiem Glivec, należy wskazać, iż zastosowanie w/w leków nie może zostać uznane za spełniające hipotezę art. 57 Kodeksu Etyki Lekarskiej. Zastosowanie leków generycznych zawierających substancję czynną imatynib jest bowiem potwierdzone naukowo. Profil bezpieczeństwa w/w leków jest taki sam jak leku Glivec, który został zarejestrowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML). Skutkiem tego podanie leków generycznych należy uznać za zgodne ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej oraz za możliwą do zastosowania przez lekarza dostępną metodę leczenia. Działanie polegające na podaniu danemu pacjentowi leku odzwierciedlonego zawierającego substancję czynną imatynib pozostaje zatem w zgodzie z dyspozycją art. 4 ustawy.

W ocenie Ministra Zdrowia całość przedstawionej argumentacji, w szczególności w zakresie biorównoważności leków generycznych z substancją czynną imatynib, wyłącza powstanie po stronie osób uprawnionych do ordynowania w/w leków odpowiedzialności szerszej, niż ta wynikająca z podania leku Glivec. W przypadku prowadzenia terapii lekami zawierającymi identyczną substancję czynną lekarz ponosi jednakową odpowiedzialność za cały proces leczenia niezależnie od zakresu zarejestrowanych wskazań.

Z upoważnienia  
MINISTRA ZDROWIA  
PODSEKRETARZ STANU  
  
Igor Radziejewicz-Winnicki

Rozdzielnik:

1. Stowarzyszenie Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u dorosłych (PALG).
2. Ogólnokrajowe Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Przewlekłą Białaczkę Szpikową.
3. Konsultant Krajowy w dziedzinie Hematologii.
4. Rzecznik Praw Pacjenta.
5. Polski Związek Pracodawców Przemysłu Farmaceutycznego.
6. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia.