

Stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach

Wprowadzenie

Stosowanie leku u pacjenta w niezarejestrowanych wskazaniach jest to zastosowanie w sposób nieuwzględniony w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu i nieopisany szczegółowo w odpowiedniej Charakterystyce produktu leczniczego (ChPL).

Stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach nie podlega prawodawstwu UE i nie ma jednolitej definicji. Zabronione jest reklamowanie stosowania dopuszczonego do obrotu produktu leczniczego w niezarejestrowanych wskazaniach. Wszelkie reklamy muszą być zgodne z Charakterystyką produktu leczniczego.

Leki niezarejestrowane, a stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach

Lek jest niezarejestrowany, jeśli nie posiada pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Lek niezarejestrowany nie jest dostępny na rynku i może być stosowany wyłącznie w badaniach klinicznych lub w ramach indywidualnego stosowania/rozszerzonego dostępu.

Stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach natomiast dotyczy leków zarejestrowanych (posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu) i dostępnych na rynku. W przypadku stosowania leku w niezarejestrowanych wskazaniach lekarz stosuje dopuszczony do obrotu lek do leczenia pacjenta w

sposób nieuwzględniony w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Może to obejmować:

- Stosowanie innego schematu dawkowania
- Stosowanie innych wskazań (w przypadku innej choroby)
- Stosowanie w innej populacji, na przykład stosowanie u dzieci leku przeznaczonego do stosowania wyłącznie u dorosłych.

Kiedy można stosować lek w niezarejestrowanych wskazaniach?

W pewnych okolicznościach stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach może być właściwym i ważnym elementem wysokiej jakości opieki nad pacjentem, ale jedynie w przypadku uwzględnienia istniejących rygorystycznych wymagań prawnych. Obejmuje to omówienie z pacjentem/rodzicami/opiekunem następujących kwestii:

- Czy lek jest zatwierdzony do leczenia danej choroby, czy też jest to stosowanie w niezarejestrowanych wskazaniach;
- Czy istnieje zatwierdzony lek alternatywny;
- Czy leczenie poza zarejestrowanymi wskazaniami jest korzystniejsze w porównaniu z zatwierdzonymi alternatywami **lub**
- Czy wiarygodne badania uzasadniają stosowanie w niezarejestrowanych wskazaniach.

Należy szanować autonomię pacjenta informując go o alternatywnych metodach leczenia i ryzyku, co prowadzi do lepszej decyzji medycznej. Ponieważ lek jest stosowany w niezarejestrowanych wskazaniach, należy poinformować pacjenta o wszelkich niejasnościach z tym związanych. Pacjenci powinni prosić o dodatkowe informacje, aby wyjaśnić wszystkie swoje wątpliwości. Decyzja lekarza dotycząca przepisania leku do stosowania w niezarejestrowanych wskazaniach powinna mieć

źródło w medycynie opartej na dowodach i najlepszym interesie oraz medycznych potrzebach pacjenta.

Zaleca się udokumentowanie procesu uzyskiwania świadomej zgody, a w pewnych przypadkach może być właściwe uzyskanie zgody na piśmie.

Lekarz przepisujący lek do stosowania w niezarejestrowanych wskazaniach jest odpowiedzialny za wszelkie problemy wynikające z takiego zastosowania. Nawet jeśli leczenie poza zarejestrowanymi wskazaniemiami okaże się pomyślne i w porównaniu z innymi możliwymi metodami leczenia będzie w najlepszym interesie pacjenta, może nie być refundowane, ponieważ nie jest zgodne ze standardową praktyką lekarską. Jednak w wielu wypadkach stosowanie leku poza zarejestrowanymi wskazaniemiami może stanowić część najlepszej praktyki lub standardu opieki.

Przykłady

Terapie w przypadku zakażenia wirusem HIV

Jednym z przykładów przepisywania leku poza zarejestrowanymi wskazaniemiami jest skojarzone leczenie przeciw wirusowi HIV, zastosowane jako profilaktyka zakażenia tym wirusem. Zgodnie ze wskazaniami, lek powinien być stosowany wyłącznie do leczenia pacjentów HIV-dodatnich, ale wielu pacjentów przyjmuje go profilaktycznie. Organizacje pacjentów odgrywają kluczową rolę w żądaniach rozszerzenia wskazań, tak aby uwzględnić w nich nie tylko leczenie, ale także profilaktykę.

Innym przykładem jest lek przeciw wirusowi HIV, który, jak dowiedziono, działa w niższych dawkach niż zatwierdzone dla dorosłych. Jednak tabletki w niższej dawce nie są dostępne dla dorosłych pacjentów. Do stosowania u dzieci wprowadzono inną postać (granulki) pozwalającą przyjmować mniejsze dawki tego samego związku. Dorośli pacjenci z HIV zgadzają się na stosowanie niezgodnie z zarejestrowaną dokumentacją, aby

zmniejszyć działania niepożądane i nadmierne narażenie na lek.

Onkologia

Stosowanie w niezarejestrowanych wskazaniach w onkologii jest częstsze niż w innych dziedzinach medycyny z wielu powodów, ale przede wszystkim dlatego, że istnieje bardzo wiele różnych rodzajów nowotworów. Lek przeciwrakowy może być przydatny w leczeniu kilku rodzajów raka. Wiele powszechnie stosowanych leków przeciwrakowych nie jest rejestrowanych we wszystkich wskazaniach, w których można je skutecznie wykorzystać.

Pediatria

Przepisywanie leków poza zarejestrowanymi wskazaniami jest częste w pediatrii, ponieważ wiele leków nie było badanych pod kątem stosowania u dzieci i nie jest zarejestrowanych dla dzieci. Najczęstszymi przykładami stosowania u dzieci leków niezgodnie z zarejestrowaną dokumentacją jest przepisywanie innych niż wskazane dawek i innej częstotliwości podawania. Istnieją także przypadki stosowania u dzieci danego leku w innym wskazaniu lub inną drogą podania.

Aby rozwiązać problem stosowania u dzieci leku w niezarejestrowanych wskazaniach, w Unii Europejskiej weszło w życie Rozporządzenie pediatryczne. Rozporządzenie ma na celu poprawę zdrowia dzieci w Europie dzięki ułatwieniu rozwoju i udostępniania leków dla dzieci od 0 do 17 roku życia. Rozporządzenie gwarantuje, że leki są wysokiej jakości, poddane ocenie etycznej i posiadają odpowiednie pozwolenia.

Nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii i stosowanie leku w niezarejestrowanych wskazaniach

Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie

do obrotu jest zobowiązany do zgłaszania odpowiednim władzom wszelkich nowych informacji mogących wpłynąć na ocenę korzyści i ryzyka związanych z danym produktem, w tym danych o stosowaniu produktu leczniczego, jeśli takie stosowanie nie zostało uwzględnione w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu.² Jeśli ważne informacje dotyczące stosowania leku w niezarejestrowanych wskazaniach staną się dostępne, powinny zostać umieszczone w Charakterystyce produktu leczniczego. Dalsze wskazówki znajdują się w wytycznych EMA dotyczących dobrych praktyk nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Dzięki rosnącej roli mediów społecznościowych i bezpośrednich interakcji między społecznościami pacjentów, organizacje pacjentów mogą odegrać kluczową rolę w rozszerzaniu i pogłębianiu zasięgu i skuteczności nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii. Jest to szczególnie ważne w przypadku stosowania leku w niezarejestrowanych wskazaniach. Firmy farmaceutyczne coraz intensywniej monitorują portale społecznościowe i nawiązują formalne relacje z organizacjami pacjentów, aby zdobywać wiedzę na temat swoich produktów inaczej niż tylko za pomocą badań klinicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Inne materiały

- Parlament Europejski (2003). *Dyrektywa 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi*. Pobrano 14 września 2015 r. ze strony <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1442234648988&uri=CELEX:32001L0083>
- Komisja Europejska (2015). *Produkty lecznicze do stosowania u ludzi: leki dla dzieci*. Pobrano 14 września 2015 r. ze strony https://ec.europa.eu/health/human-use/paediatric-medicines_en

Piśmiennictwo

1. Centers for Disease Control and Prevention (2015). *CDC Statement on IPERGAY trial of pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among men who have sex with men*. Retrieved 14 September, 2015, from <https://www.cdc.gov/nchhstp/newsroom/2015/croi-media-statement.html>
2. European Medicines Agency (2014). *EMA/873138/2011 Rev 1 Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1)*. Retrieved 14 September, 2015, from http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf

A2-5.14-v1.1