

Weronika Zawierucha
ORCID: 0000-0003-1947-9798
Uniwersytet Jagielloński

<https://doi.org/10.19195/1733-5779.30.2>

Problem zastosowania Charakterystyk Produktów Lecznichych do celów innych niż pozwolenie na dopuszczenie do obrotu

JEL Classification: K19

Słowa kluczowe: charakterystyka produktu leczniczego, dopuszczenie leku do obrotu, stosowanie pozarejestracyjne leków

Keywords: summary of product characteristics, marketing authorization, prescribing drugs off-label

Abstrakt: Zakończony sukcesem proces rejestracji produktu leczniczego jest związany z zaakceptowaniem dokumentu Charakterystyki Produktu Leczniczego (dalej: ChPL). W artykule poruszony zostaje problem związany z wykorzystaniem dokumentu, jakim jest ChPL, do celów innych niż pierwotnie założony, czyli dopuszczenia leków do obrotu.

Koncerny farmaceutyczne chcące zarejestrować nowy produkt leczniczy nie są zobowiązane do podania w ChPL wszystkich możliwych zastosowań leku ani do uaktualniania zawartych w niej informacji. Lekarz natomiast ma obowiązek wykonywać zawód zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej. Pojęcie „wskazania aktualnej wiedzy medycznej” należy uznać za szersze niż pojęcie „wskazania do stosowania” w ChPL i lekarz powinien leczyć poza wskazaniami rejestracyjnymi, ale zgodnie z wiedzą medyczną, płynącą ze źródeł naukowych.

Poruszone zostały problemy wynikające z rozdziwku, jaki powstaje między wskazaniami do stosowania CHPL a aktualną wiedzą medyczną. Jak powstaje dokument CHPL i do czego służy? Kto jest nim związany i w jakich okolicznościach? Jaki jest związek refundacji leków z ChPL i jakie zagrożenia płyną z oparcia listy refundacyjnej na tym dokumencie? Czym jest stosowanie pozarejestracyjne leków i co leży u źródła tego zjawiska? Jak kształtuje się odpowiedzialność lekarza w związku z zastosowaniem ChPL do celów innych niż wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu?

The problem of using the summary of product characteristics for a purpose different than marketing authorization

Abstract: A successfully completed registration process of a medicament is associated with being granted national marketing authorization together with having the summary of product characteristics (SPC) approved. The article addresses problems that occur with the use of the SPC for purposes other than originally assumed, the marketing authorization of medicaments.

Pharmaceutical companies wishing to register a new medicinal product are not required to provide all possible uses of the drug in the SPC, or to update the information contained therein. Meanwhile, the physician is required to exercise the profession as indicated by current medical knowledge. The concept of indications of current medical knowledge should be considered to be broader than the indications contained in the SPC, and the doctor should decide on the treatment outside of the registered indications, but in accordance with medical knowledge flowing from scientific sources. How to identify problems resulting from differences between the SPC indications and current medical knowledge? Firstly, what is SPC and how is it created? Who is bound by it, and under what circumstances? What is the relationship between the Polish drug reimbursement system and the SPC? What risks come from the reimbursement list being built based on that document? What are off-label drugs and what is the source of their phenomenon? How is physicians' liability shaped in connection with the SPC?

Wstęp

Przedmiotem artykułu są problemy w ordynowaniu leków zgodnie z obowiązującymi regulacjami, które wynikają z rozdzźwięku między wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego a aktualną wiedzą medyczną.

1. Procedury rejestracji leków

W Unii Europejskiej istnieją dwie główne procedury rejestracji leków: scentralizowana oraz zdecentralizowana.

Celem wprowadzenia procedury scentralizowanej było uproszczenie procesu dopuszczenia leków do obrotu. Procedura ta umożliwia firmie farmaceutycznej uzyskanie licencji handlowej ważnej na obszarze Europejskiego Obszaru Gospodarczego, EOG (ang. *European Economic Area, EEA*) na podstawie tylko jednej ewaluacji i jednego pozwolenia. Producent leku nie jest zmuszony do ubiegania się o stosowne autoryzacje w każdym z tych krajów osobno. Europejska Agencja Leków, odpowiedzialna za ocenę naukową głównie innowacyjnych produktów leczniczych powstających z wykorzystaniem zaawansowanych technologii, opracowanych przez przedsiębiorstwa farmaceutyczne do stosowania w UE¹, wnioskuje o wydanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu we wszystkich krajach Unii Europejskiej. Wymogiem dopuszczenia jest złożenie Charakterystyki produktu leczniczego (ang. *summary of product characteristics*).

¹ Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków.

Aby nadać bieg procedurze zdecentralizowanej (krajowej) dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego należy złożyć wniosek zawierający między innymi ChPL. Pomyślne zakończenie procedury sprowadza się do uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez Prezesa URPL. Dane objęte pozwoleniem są jawne. Wydanie pozwolenia jest równoznaczne z zatwierdzeniem między innymi ChPL, ulotki oraz opakowań produktu leczniczego. Dokumenty te są częścią dokumentacji rejestracyjnej i jakakolwiek ich zmiana wymaga zmiany pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

2. Charakterystyka produktu leczniczego

Charakterystyka produktu leczniczego jest tworzona na podstawie dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi z dnia 6 listopada 2001 roku oraz ustawy Prawo farmaceutyczne z dnia 6 września 2001 roku. Dane zawarte w ChPL wynikają z przeprowadzonych na potrzeby rejestracji danego leku badań klinicznych. Artykuł 11 ustawy Prawo farmaceutyczne określa informacje, jakie ma zawierać charakterystyka produktu leczniczego. Do najistotniejszych z punktu widzenia dalszych rozważań należy zaliczyć:

- nazwę produktu leczniczego, skład jakościowy i ilościowy,
- postać farmaceutyczną,
- dane kliniczne obejmujące wskazania do stosowania, dawkowanie i sposób podawania, przeciwwskazania, specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności przy stosowaniu, interakcje z innymi produktami leczniczymi lub inne formy interakcji, stosowanie w czasie ciąży lub karmienia piersią, wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych, działania niepożądane, przedawkowanie oraz antidota,
- właściwości farmakologiczne,
- dane farmaceutyczne obejmujące między innymi okres ważności, specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu,
- nazwę i adres podmiotu odpowiedzialnego.

W Polsce Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych (URPL) podaje wykaz ChPL wszystkich dopuszczonych do stosowania leków. Charakterystyka produktów leczniczych jest dokumentem przeznaczonym dla fachowego personelu medycznego, natomiast ulotka dołączona do leku, stworzona na jego podstawie, jest przeznaczona dla pacjenta.

3. Problem rzetelności ChPL

3.1. Pojęcie przepisywania leków *off-label*

Lekami stosowanymi pozarejestracyjnie (ang. *off-label drugs*) nazywamy takie leki, które stosowane są niezgodnie z ChPL, czyli niezgodnie z oficjalnymi

wskazaniami w niej zawartymi. Może to oznaczać stosowanie leku w innej grupie wiekowej, innych dawkach lub niezgodnie z przeznaczeniem².

Stosowanie pozarejestrycyjne to praktyka powszechna i akceptowana w medycynie na całym świecie. W Stanach Zjednoczonych około 21% leków jest przepisywanych *off-label*³.

W zależności od dostępnych publikacji szacuje się, że stosowanie leków *off-label* wynosi: 7,5–15% w typowych ambulatoryjnych wskazaniach internistycznych, 30–50% u pacjentów onkologicznych oraz nawet 90% w przypadku oddziałów neonatologii i onkologii pediatricznej. Działy medycyny, w których *off-label use* jest szczególnie częste, to: pediatria, onkologia, dermatologia, hematologia, medycyna paliatywna⁴.

Podstawą uprawnienia lekarzy praktykujących w Polsce do stosowania leku *off-label* jest art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentysty (tekst jedn. Dz.U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.). W świetle niniejszego przepisu 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. W innym ujęciu w świetle art. 6 ustawy o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej⁵.

Przepis ten nie powinien [...] być interpretowany jako usprawiedliwiający stosowanie przez lekarza metod lub środków uznanych w świetle aktualnego stanu wiedzy medycznej za przestarzałe, nieskuteczne, nawet jeśli kiedyś były uznawane za dopuszczalne (art. 57 Kodeksu Etyki Lekarskiej). Wyklucza się też stosowanie metod i środków starych i nierokujących lub gorzej rokujących, jeżeli są one powszechnie zastępowane innymi metodami leczenia (wyr. SN z 28.10.1983 r., II CR 358/85, OSP 1984, Nr 9, poz. 187, s. 467). Lekarz zawsze musi bowiem działać co najmniej zgodnie z minimalnymi wymogami wynikającymi z aktualnego stanu wiedzy medycznej⁶.

3.2. Przyczyny przepisywania leków *off-label*

Należy uznać, że pojęcie „wskazania aktualnej wiedzy medycznej” jest szersze niż wskazania do stosowania zawarte w ChPL i jeżeli wymaga tego dobro pacjenta, lekarz powinien leczyć poza wskazaniami rejestrycyjnymi, ale zgodnie z wiedzą medyczną płynącą ze źródeł naukowych.

² M. Kapko, *Komentarz do art. 45 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty*, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, red. E. Zielińska, Warszawa 2008.

³ D.C. Radley, S.N. Finkelstein, R.S. Stafford, *Off-label prescribing among office-based physicians*, „Arch Intern Med.” 166, 2006, nr 9, s. 1021–1026.

⁴ Dane przytaczam za: W. Matusewicz, *Stosowanie leków w onkologii i hematologii w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Lekczniczego*, Warszawa 2012.

⁵ Ustawa z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. z 2009 r. Nr 52, poz. 417 ze zm.).

⁶ E. Zielińska, *Teza 12 do art. 4 LekU*, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza...*, s. 84.

Aby dowieść prawdziwości tego twierdzenia, należy przede wszystkim ustalić, co kryje się pod pojęciem aktualnej wiedzy medycznej. Zgodnie ze *Słownikiem języka polskiego* „wiedza” to ogół informacji zdobytych dzięki badaniom, uczeniu się bądź też zasób informacji z jakiejś dziedziny⁷. Przepisy nie definiują *expressis verbis*, z jakich źródeł wiedzy ma korzystać lekarz, jednak według dominującego poglądu „za źródło wskazań wiedzy medycznej można uznać jedynie materiał naukowy, przygotowany zgodnie z zasadami wiarygodnej i czytelnie zaprezentowanej metodologii naukowej”⁸. Wiedza medyczna będąca rezultatem badań musi być jawnie ogłoszona, a zatem podana publicznie do wiadomości celem oceny jej poprawności przez całe środowisko medyczne⁹. Powinna być zatem zaprezentowana w formie weryfikowalnej, tak aby umożliwić nie tylko kontrolę i ewentualną krytykę poprawności zastosowanej metody, lecz także powtórzenie badań wedle zaproponowanej metody w celu porównania uzyskanych wyników¹⁰. Takie rozumienie aktualnej wiedzy medycznej jest spójne z Kodeksem Etyki Lekarskiej, zgodnie z którym „Lekarz nie może posługiwać się metodami uznanymi przez naukę za szkodliwe lub bezwartościowe, lub niezawierające naukowego”¹¹.

Konieczne jest zaznaczenie, że nie istnieje w Polsce generalny zakaz zapisywania leków niezgodnie z ChPL, to znaczy niezgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami. Tym samym podanie pacjentowi leku poza zakresem rejestracji nie jest zabronione — nie ma w polskim ustawodawstwie aktu normatywnego, który stwierdziłoby, że ze stanu współczesnej wiedzy medycznej wynika, iż leczenie chorego będzie skuteczne wyłącznie w wypadku stosowania leków zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami¹².

Charakterystyka Produktu Leczniczego w teorii powinna zawierać prawidłowe i niezbędne dla personelu medycznego wskazania do stosowania leku. Dlaczego więc pojęcia „wskazania aktualnej wiedzy medycznej” i „wskazania do stosowania” w ChPL nie są tożsame?

Koncerny farmaceutyczne chcące zarejestrować nowy produkt leczniczy nie są zobowiązane do podania w ChPL wszystkich możliwych zastosowań leku. Przeprowadzanie badań naukowych na wielu grupach, na przykład zarodkach, kobietach w ciąży, dzieciach, jest bardzo kosztowne oraz obarczone wysokim ryzykiem,

⁷ Wiedza, [hasło w:] *Słownik języka polskiego PWN*, Warszawa 2019.

⁸ R. Tymiński, *Prawa i obowiązki lekarzy w pytaniach i odpowiedziach*, Warszawa 2016, s. 131–134.

⁹ R. Kubiak, *Prawo medyczne*, Warszawa 2014, s. 415.

¹⁰ T. Widłak, *Interpretacja klauzuli „aktualna wiedza medyczna” w polskim prawie — zarys zagadnień epistemologicznych i metodologicznych*, „Gdańskie Studia Prawnicze” 38, 2017.

¹¹ Kodeks Etyki Lekarskiej, uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z 14 grudnia 1991 roku z późniejszymi zmianami, art. 52.

¹² O. Luty, *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza*, cz. 1, „Prawo i Medycyna” 16, 2014, nr 1, s. 103–123.

dlatego firmy często z nich rezygnują. Sprawia to, że leczenie tych grup zgodnie ze wskazaniami ChPL jest znacząco utrudnione, a wręcz niemożliwe.

Właśnie w pediatrii przepisuje się więcej leków *off-label* niż w jakiegokolwiek innej dziedzinie medycyny. Co niezwykle, prawidłowość ta powtarza się w każdym kraju, w którym prowadzono takie statystyki. Trzymając się ściśle wskazań ChPL, leczenie najmłodszych pacjentów nie byłoby możliwe, ponieważ charakterystyki nie zawierają wskazań, w jaki sposób używać danego produktu w leczeniu dzieci lub czy w ogóle można go używać¹³. Firmom farmaceutycznym nie opłaca się przeprowadzać badań pod tym kątem, ponieważ wystarczą badania na dorosłych, czyli mniej „ryzykownej” grupie, aby można było uzyskać pozwolenie na wprowadzenie produktu do obrotu.

Istnieje wiele leków o powszechnie znanych efektach działania, korzystnych w danej jednostce chorobowej, które uwzględnione są w standardach leczenia rekomendowanych przez towarzystwa lekarskie, mimo że firmy farmaceutyczne nie wystąpiły z wnioskiem o rejestrację akurat tego wskazania, przez co wskazanie to nie figuruje w ChPL.

Niezbędnym składnikiem każdego leku jest substancja aktywna, która ma określone spektrum zastosowań. Zdarza się, że w ChPL ta sama substancja aktywna w lekach produkowanych przez różne koncerny jest zarejestrowana pod różnymi wskazaniami. Firmy farmaceutyczne, nie podając wszystkich wskazań i zastosowań, starają się ograniczyć swoją odpowiedzialność za wyroby medyczne. W momencie gdy lekarz decyduje się na leczenie poza wskazaniami ChPL, to na niego spada odpowiedzialność za ewentualne niepowodzenia.

Powodem powszechnego przyzwolenia na stosowanie pozarejestrowane produktów leczniczych jest fakt, że lekarz jest zawsze zobligowany do decydowania o leczeniu zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, a nie zawsze będzie się ona pokrywać z wytycznymi ChPL. W wymienionych wypadkach najwyraźniej rysuje się rozdzźwięk między tymi dwiema instytucjami — wiemy, że dana substancja pomoże pacjentowi, ale ChPL tego nie uwzględnia.

Należy uznać, że istnieją sytuacje, w których ordynacja *off-label* będzie obowiązkiem lekarza wobec pacjenta. „Lekarz ma obowiązek podjąć leczenie, jeżeli jest ono uzasadnione stanem klinicznym pacjenta oraz związanymi z tym stanem wskazaniem aktualnej wiedzy medycznej — w takim razie jednak przepisanie czy podanie leku *off-label* stanowi wykonanie obowiązku lekarza, wynikającego z art. 4 ustawy o zawodzie lekarza”¹⁴. Polski ustawodawca nie zezwala lekarzowi na odstępianie od obowiązku leczenia ze względu na niezgodność między aktualnym wskazaniem wiedzy medycznej a statusem rejestracyjnym produktu leczni-

¹³ S.S. Shah *et al.*, *Off-label Drug Use in Hospitalized Children*, „Arch Pediatr Adolesc Med.” 2007, nr 161 (3), s. 282–290.

¹⁴ O. Luty, *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza. Obowiązek zalecenia leku off-label i konsekwencje jego niewykonania*, cz. 2, *Prawo i Medycyna* 55, 2014, nr 2, s. 132–150.

czego. „Niewykonanie tego obowiązku stanowi zatem bezprawne zaniechanie, co wyczerpuje jedną z fundamentalnych przesłanek odpowiedzialności cywilnoprawnej za negatywne następstwa zaniechania lekarza”¹⁵.

4. Refundacja leków

Ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122, poz. 696, dalej: ustawa refundacyjna) w art. 37 uprawnia ministra zdrowia do określenia w drodze obwieszczenia wykazu leków refundowanych oraz kategorii dostępności refundacyjnej, czyli konkretnych wskazań, w których dany lek jest refundowany.

Występuje więc kolejny konflikt między wskazaniami, w których lek jest refundowany, a wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej. Jeśli dany lek zgodnie z aktualną wiedzą medyczną jest korzystny dla pacjentów w wypadkach nieuwzględnionych na listach, nie będzie refundowany. Mimo że dawka inna niż figurująca w ChPL jest korzystniejsza w danej jednostce chorobowej, nie będzie refundowana przez NFZ. System ten czyni w niektórych wypadkach wręcz iluzoryczną refundację danego leku. Stanie się tak w każdym przypadku, gdy wiedza medyczna o danej substancji poszerzy się od momentu zarejestrowania leku, ponieważ nowe zastosowanie lub sposób użycia nie będzie miało swojego odzwierciedlenia w ChPL. Leczenie poza ChPL nie będzie refundowane przez NFZ, który w takim wypadku nie uwzględni wskazań aktualnej wiedzy medycznej.

Z tej sytuacji wynika istotne zagrożenie dla pacjentów. Gdy tylko produkty przepisane zgodnie z wytycznymi mogą być refundowane, jeśli lekarz nie chce przepisywać produktów leczniczych niezgodnie ze wskazaniami (na przykład z powodu kłopotów finansowych pacjenta, który bez refundacji nie mógłby pozwolić sobie na przyjmowanie danego leku), istnieje zagrożenie, że bardziej efektywne leki będą używane, ponieważ jedno z ich możliwych zastosowań lub lepszy dla pacjenta sposób dawkowania nie znajdzie się wśród zarejestrowanych wskazań. Lekarz wybierze produkt, na którego pacjenta będzie stać dzięki refundacji, mimo że inny nieobjęty dofinansowaniem byłby korzystniejszy.

Artykuł 48 ust. 8 pkt 3 ustawy refundacyjnej stanowi, że

Osoba uprawniona do wypisywania recept jest obowiązana do zwrotu Funduszowi kwoty stanowiącej równowartość kwoty nienależnej refundacji wraz z odsetkami ustawowymi liczonymi od dnia dokonania refundacji, o której mowa w art. 46 ust. 7, w przypadku [...] wypisania recepty niezgodnie ze wskazaniami zawartymi w obwieszczeniach, o których mowa w art. 37.

Z tego przepisu wynika ryzyko dla lekarzy. Przepisując leki zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, mogą ponieść kary finansowe, jeżeli przepisano lek jako refundowany poza wskazaniami zawartymi w ChPL.

¹⁵ *Ibidem*.

5. Odpowiedzialność lekarza

Co jeżeli okazuje się, że lek zarejestrowany według ChPL do leczenia określonej choroby jest skuteczny w innym schorzeniu, co potwierdzają publikacje najnowszych badań naukowych, których postęp jest dużo szybszy i wyprzedza czasochłonne procedury rejestracyjne leków?

Zgodnie z uchwałą Sądu Najwyższego z dnia 26 października 2011 roku III CZP 58/11 Biul.SN 2011/10/9

Określenie sposobu kuracji, w tym dawkowania potrzebnych leków, należy do uprawnień lekarza. W przypadku konieczności stosowania leków to lekarz, z uwzględnieniem potrzebnej wiedzy i okoliczności konkretnego przypadku, powinien dobrać odpowiedni lek i określić sposób jego dawkowania oraz ilość leku potrzebną do przeprowadzenia skutecznej kuracji. Ponosi on w tym zakresie odpowiedzialność uwzględniającą wymogi skuteczności i bezpieczeństwa zastosowanego sposobu leczenia.

Jeśli więc wiedza o na przykład działaniu jakiejś substancji poszerzyła się po tym, jak lek ją zawierający został zarejestrowany, czyli występuje rozdzwiek między wskazaniami w ChPL a wytycznymi konsultantów krajowych dotyczących standardów leczenia, lekarz, kierując się aktualną wiedzą medyczną, zdecyduje się na jego zastosowanie pozarejestracyjne, aby pomóc pacjentowi. Przestrzeganie wytycznych publikowanych przez towarzystwa naukowe jest niezbędne dla lekarza, aby uniknąć zarzutu błędu lekarskiego w swoim postępowaniu.

Tu występuje problem mający duże znaczenie praktyczne — zalecanie pacjentom dawkowania zgodnego z ChPL może być uznane za błąd w sztuce, ponieważ odbiega od standardów rekomendowanych przez towarzystwa naukowe, natomiast przepisywanie pacjentowi faktycznie potrzebnego leku poza wskazaniami nierzadko służy ratowaniu życia pacjentów, ale znosi odpowiedzialność prawną producenta leku za ewentualne działania niepożądane i przerzuca ją na lekarza.

Regulacje dotyczące odpowiedzialności prawnej lekarzy nie mogą być oparte na informacjach nieaktualnych w świetle najnowszej wiedzy medycznej. Działają one też na niekorzyść pacjentów, którzy ponoszą ciężar często niekompletnych lub nieaktualnych wskazań w ChPL.

Podsumowanie

Bezsprzecznie należy uznać, że sposób, w jaki zbudowana jest procedura rejestracji nowych leków, ma decydujące znaczenie dla regulacji pochodnych związanych z ich użyciem. Na ChPL — dokumencie, który miał służyć do opisu produktu na potrzeby wprowadzenia go do obrotu — oparto listę leków refundowanych, odpowiedzialność prawną lekarza za prawidłowe zidentyfikowanie refundacji, ulotkę stanowiącą informację dla pacjenta.

Największym zarzutem stawianym ChPL jest, że nie jest to dokument w jakikolwiek sposób aktualizowany i w rzeczywistości raz zaakceptowany nie podlega bieżącej kontroli i weryfikacji przez towarzystwa naukowe. Przez to może

zawierać informacje nieaktualne w świetle nauki, niekorzystne dla pacjentów lub niekompletne. Stosowanie leków poza wskazaniami nierzadko służy ratowaniu życia pacjentów, ale znosi odpowiedzialność prawną producenta leku za ewentualne działania niepożądane i przerzuca ją na lekarza.

Środowiska naukowe przedstawiły propozycje zmiany sposobu ordynacji leków. Do najważniejszych należy zaliczyć proponowane przez Prezesa Zarządu Głównego Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rozwiązanie, aby „ordynację i refundację oprzeć o pełną, łatwo dostępną i aktualizowaną informację o substancji aktywnej leku”¹⁶.

Wystosowano także apel do Ministra Zdrowia: „Chcemy leczyć zgodnie z EBM, a nie ChPL” (sygnowany przez 11 783 lekarzy, 293 samodzielnych pracowników nauki, 19 medycznych towarzystw naukowych, Naczelną Radę Lekarską, Federację Związków Pracodawców Ochrony Zdrowia Porozumienie Zielonogórskie, Ogólnopolski Związek Zawodowy Lekarzy, Stowarzyszenie Lekarzy Praktyków). EBM (ang. *evidence-based medicine*) to właśnie medycyna oparta na dowodach naukowych pochodzących z wiarygodnych aktualnych źródeł.

Żadna z tych propozycji nie została zaaprobowana przez rząd. Na wspomniany apel Minister Zdrowia odpowiedział, że „należy uznać, że rozdzielenie zasad EBM od zawartości ChPL jest nieuzasadnione. ChPL jest dokumentem podsumowującym skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu w »przebadanych« wg zasad EBM wskazaniach”¹⁷. Jednak wyniki przeglądów systematycznych porównujących dowody skuteczności działania leków, dokumenty rejestracyjne i wytyczne do leczenia dowodzą, że przynajmniej w niektórych dziedzinach medycyny nie jest to prawdą¹⁸.

Bibliografia

Akty prawne

Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków, (Dz.U. L 136 z 30.04.2004).

Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 roku o zawodach lekarza i lekarza dentystry (tekst jedn. Dz.U. z 2011 r. Nr 277, poz. 1634 z późn. zm.).

Ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (tekst jedn. Dz.U. z 2017 r. poz. 2211).

¹⁶ E. Szarkowska, *List otwarty KLRwP o ordynacji i refundacji leków*, <https://pulsmedycyny.pl/list-otwarty-klrw-p-o-ordynacji-i-refundacji-lekow-891835> (dostęp: 5.03.2020).

¹⁷ A. Gołębek, *Komunikat w sprawie apelu lekarzy do Ministra Zdrowia o „leczenie zgodnie z EBM, a nie ChPL”*, <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/inde-x?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=-26&> (dostęp: 5.03.2020).

¹⁸ K. Kordus, R. Śpiewak, *Lekarz wobec ordynacji „off-label”*, „Przegląd Lekarski” 2015, nr 72, s. 38–41.

Ustawa z dnia 6 listopada 2008 roku o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta (Dz.U. z 2009 r. Nr 52, poz. 417 ze zm.).

Ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122, poz. 696).

Literatura

Gołąbek A., *Komunikat w sprawie apelu lekarzy do Ministra Zdrowia o „leczenie zgodnie z EBM, a nie ChPL”*, <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/inde-x?mr=m111111&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=-26&ma=019230> (dostęp: 5.03.2020).

Kapko M., *Komentarz do art. 45 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentysty*, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, red. E. Zielińska, Warszawa 2008.

Kodeks Etyki Lekarskiej, uchwała Nadzwyczajnego II Krajowego Zjazdu Lekarzy z 14 grudnia 1991 roku z późniejszymi zmianami, art. 52, Biuletyn Naczelnej Rady Lekarskiej, Warszawa 2004.

Kordus K., Śpiewak R., *Lekarz wobec ordynacji „off-label”*, „Przegląd Lekarski” 2015, nr 72.

Luty O., *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza*, cz. 1, „Prawo i Medycyna” 16, 2014, nr 1.

Luty O., *Zaniechanie zlecenia produktu leczniczego poza zarejestrowanym wskazaniem a odpowiedzialność cywilna lekarza. Obowiązek zalecenia leku off-label i konsekwencje jego niewykonania*, cz. 2, „Prawo i Medycyna” 55, 2014, nr 2.

Matusiewicz W., *Stosowanie leków w onkologii i hematologii w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego*, Warszawa 2012.

Radley D.C., Finkelstein S.N., Stafford R.S., *Off-label prescribing among office-based physicians*, „Arch Intern Med.” 166, 2006, nr 9.

Shah S.S., Hall M., Goodman D.M., Feuer P., Sharma V., Fargason C. Jr, Hyman D., Jenkins K., White M.L., Levy F.H., Levin J.E., Bertoch D., Slonim A.D., *Off-label Drug Use in Hospitalized Children*, „Arch Pediatr Adolesc Med.” 2007, nr 161 (3).

Szarkowska E., *List otwarty KLRwP o ordynacji i refundacji leków*, <https://pulsmedycyny.pl/list-otwarty-klrwp-o-ordynacji-i-refundacji-lekow-891835> (dostęp: 5.03.2020).

Tymiński R., *Prawa i obowiązki lekarzy w pytaniach i odpowiedziach*, Warszawa 2016.

Widłak T., *Interpretacja klauzuli „aktualna wiedza medyczna” w polskim prawie — zarys zagadnień epistemologicznych i metodologicznych*, „Gdańskie Studia Prawnicze” 38, 2017.

Wiedza, [hasło w:] *Słownik języka polskiego PWN*, Warszawa 2019.

Zielińska E., *Komentarz, teza 12 do art. 4 LekU*, [w:] *Ustawa o zawodach lekarza i lekarza dentysty. Komentarz*, red. E. Zielińska, Warszawa 2008.

Orzecznictwo

Uchwała Sądu Najwyższego z dnia 26 października 2011 roku, III CZP 58/11, Biul.SN 2011/10/9.

Wyrok Sądu Najwyższego z dnia 28 października 1983 roku, II CR 358/85, OSP 1984, nr 9, poz. 187, s. 467.