

Wrocław, dnia 22 października 2018 r.

Prezes Krajowej Izby Odwoławczej
ul. Postępu 17A
02 – 676 Warszawa

Zamawiający:
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach
ul. Grunwaldzka 45
25-736 Kielce
adres e-mail: anna.dobrowolska@wszkielce.pl
fax: (041) 366 00 14; tel.: (041) 303 35 17

Odwołujący:
URTICA spółka z ograniczoną odpowiedzialnością
ul. Krzemieniecka 120
54 – 613 Wrocław
adres e-mail: biuro@kpgz.pl; dorota.hasko@urtica.pl
fax. (071) 782 66 09; tel. (071) 782 66 91

Dotyczy: *Postępowania o udzielenie zamówienia publicznego prowadzonego w trybie przetargu nieograniczonego o wartości szacunkowej przekraczającej wyrażoną równowartość kwoty 221.000 euro, którego przedmiotem są sukcesywne dostawy leków objętych refundacją w ramach programów terapeutycznych dla Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach organizowanego przez Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach, znak sprawy: EZ/ZP/123/2018/AŁ-D, zadanie 1 pakiet 1 SM.*

ODWOŁANIE

Działając w imieniu spółki URTICA sp. z o.o. z siedzibą we Wrocławiu (dalej jako: Urtica lub Odwołujący), na podstawie art. 180 ust. 1 PZP¹, wnoszę odwołanie od **czynności Wojewódzkiego Szpitala Zespolonego w Kielcach jako Zamawiającego niezgodnych z przepisami ustawy p.z.p polegających na:**

- I. sporządzeniu opisu przedmiotu zamówienia w ww. zadaniu poprzez użycie w uwadze do opisu przedmiotu zamówienia nazwy handlowej zamawianego produktu leczniczego tj. Copaxone, leku zawierającego jako substancję czynną octan glatirameru (łac. glatirameri acetat) bez dopuszczenia ofert równoważnych i określenia definicji równoważności w sposób, który umożliwi wykonawcom i zamawiającemu jednoznaczne dokonanie oceny czy oferowany produkt jest równoważny czy też nie spełnia kryteriów równoważności;
- II. sporządzeniu opisu przedmiotu zamówienia w ww. zadaniu w sposób eliminujący konkurencyjność w tym zadaniu poprzez zamieszczenie wyrażenia o treści: „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego”, mimo iż na podstawie decyzji Ministra Zdrowia o refundacji w tym samym programie lekowym może być stosowany również lek

¹ Ustawa z dnia 29 stycznia 2004 roku Prawo zamówień publicznych (Dz.U. Nr 19, poz. 177 ze zm.), dalej jako: PZP.

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

Remurel, zawierający ten sam skład oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej i może być stosowany zamiennie z lekiem Copaxone.

Zaskarżonym czynnościom zarzucam:

Ad. I a Naruszenie art. 7 ust. 1 w zw. z art. 29 ust. 3 PZP tj. naruszenie zasady proporcjonalności w opisie przedmiotu zamówienia **poprzez wskazanie znaku towarowego Copaxone mimo, że brak jest jakiegokolwiek uzasadnienia do zamieszczenia takiej zmiany**, ponieważ lek Copaxone i oferowany przez Odwołującego lek konkurencyjny Remurel są identycznymi kopiami posiadają tę samą substancję czynną, takie same substancje pomocnicze, wytwarzane są w wyniku syntezy chemicznej aminokwasów a nie podczas syntezy komórkowej a zatem wytwórca ma pełną kontrolę nad procesem syntezy łańcucha białkowego, takie same wskazania i taką samą drogę podania przy braku różnic postaci farmaceutycznej, w konsekwencji Zamawiający w sposób nieproporcjonalny i nieuzasadniony wyeliminował możliwość złożenia oferty na produkt Remurel, który jest identyczny do produktu Copaxone.

Ad. I b Naruszenie art. 58 § 1 i 2 kodeksu cywilnego w zw. z art. 14 ust. 1 i art. 29 ust. 3 PZP tj. naruszenie zakazu czynności zmierzających do obejścia prawa oraz naruszenia zasad współzycia społecznego poprzez dopuszczenie ofert równoważnych bez określenia jednoznacznej definicji równoważności tj. takiej definicji, która poprzez jasne sformułowanie wymagań jakie mają spełnić oferty równoważne zapewniałaby uczciwą konkurencję, mimo że dla zastosowania art. 29 ust. 3 PZP nie jest wystarczające wskazanie znaku towarowego danego producenta z określeniem „lub równoważne”, lecz konieczne jest również dokładnie określenie, co zamawiający uznaje za rozwiązanie równoważne. Niezbędne jest zatem wskazanie takich kryteriów równoważności, dzięki którym wykonawca i zamawiający w oparciu o metodę zerojedynkową będą w stanie ocenić, czy oferowany produkt spełnia istotne parametry wymagane przez zamawiającego i w konsekwencji stwierdzić, czy nosi przymiot urządzenia równoważnego².

Ad. I c Naruszenie art. 7 ust. 1 w zw. z art. 29 ust. 3 PZP tj. naruszenie zasady uczciwej konkurencji w opisie przedmiotu zamówienia **poprzez wskazanie znaku towarowego Copaxone bez dopuszczenia ofert równoważnych i określenia jednoznacznych zasad, według których zamawiający tę równoważność będzie oceniał**, mimo że wskazanie w opisie przedmiotu zamówienia znaku towarowego jest wyjątkiem dopuszczonym przez ustawodawcę wówczas, gdy zamawiający nie może opisać przedmiotu zamówienia za pomocą dostatecznie dokładnych określeń, a wskazaniu takiemu towarzyszą wyrazy „lub równoważny” i jednoznaczne określenie definicji równoważności, w konsekwencji Zamawiający w nieuzasadniony sposób wyeliminował możliwość złożenia oferty na produkt Remurel, który jest identyczny do produktu Copaxone.

Ad. II Naruszenie art. 7 ust. 1 w zw. z art. 29 ust. 2 PZP tj. naruszenie zasady uczciwej konkurencji i zasady proporcjonalności w opisie przedmiotu zamówienia poprzez opisanie przedmiotu zamówienia z użyciem wyrażenia „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego”, mimo że zgodnie z decyzją Ministra Zdrowia o refundacji w tym samym programie lekowym Zamawiający może stosować również lek Remurel, który jest identyczną kopią leku Copaxone i brak jest dowodów potwierdzających istnienie jakichkolwiek różnic pomiędzy tymi lekami, w konsekwencji Zamawiający

² Tak też: Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia z dnia 12 maja 2017 r., sygn. akt: KIO 789/17.

naruszył zasadę uczciwej konkurencji eliminując możliwość złożenia oferty na identyczny do zamawianego produkt Remurel.

Mając na uwadze powyższe, wnoszę o nakazanie Zamawiającemu:

1. zmianę opisu przedmiotu zamówienia poprzez usunięcie wyrażenia „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego” zamieszczonego jako uwaga do opisu przedmiotu zamówienia w zadaniu nr 1 pakiet 1 SM w formularzu asortymentowo cenowym stanowiącym załącznik nr 1 SIWZ.
2. nakazanie połączenia pakietu 1 SM i 2 SM w zadaniu częściowym nr 1 jako oczywistej konsekwencji wykonania czynności określonej w punkcie 1 powyżej

ewentualnie:

1. nakazanie zamawiającemu określenie definicji równoważności w sposób zgodny z ustawową definicją odpowiednika leku określoną w art. 2 pkt 13 lit a ustawy o refundacji³ tj. „zamawiający za lek równoważny uzna odpowiednik leku w rozumieniu ustawy o refundacji tj. lek zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania”

INTERES PRAWNY:

Odwołujący ma interes w złożeniu odwołania, albowiem na skutek niezgodnej z prawem czynności Zamawiającego, polegającej na opisanu przedmiotu zamówienia w zadaniu częściowym nr 1 pakiet 1 SM został bezpodstawnie pozbawiony możliwości złożenia oferty do tego zadania. Uwzględnienie zarzutów niniejszego odwołania spowoduje, iż . Oznacza to, że Odwołujący ma interes w uzyskaniu zamówienia i może ponieść szkodę w wyniku naruszenia przez Zamawiającego przepisów ustawy. Wskazany przez Odwołującego interes w złożeniu odwołania niewątpliwie wypełnia przesłanki możliwości skorzystania ze środków ochrony prawnej w świetle przepisu art. 179 PZP

UZASADNIENIE

I. WPROWADZENIE:

1. ZASADY DOPUSZCZENIA DO OBROTU I WERYFIKACJI PODOBNIĘSTWA LEKÓW ZWIERAJĄCYCH OCTAN GLATRIMERU (ŁĄC. GLATRIMERI ACETAS) TI. LEKÓW REMUREL I COPAXONE.

Zgodnie z art. 6 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE⁴ żaden produkt leczniczy nie może być wprowadzony do obrotu w państwie członkowskim bez pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydanego przez właściwe władze tego państwa członkowskiego zgodnie ze wskazaną dyrektywą. Leki są dopuszczane do obrotu w drodze decyzji administracyjnej wydawanej w procedurze krajowej (na terenie Rzeczypospolitej Polskiej regulowanej przepisami ustawy Prawo farmaceutyczne⁵) lub scentralizowanej normowanej w drodze Rozporządzenia

³ Ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122, poz. 696 ze zm.), dalej jako ustawa o refundacji.

⁴ Dyrektywa 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 z dnia 6 listopada 2001 r. (Dz.Urz.U.E.L Nr 311, str. 67), dalej jako dyrektywa 2001/83/WE.

⁵ Ustawa z dnia 6 września 2001 roku Prawo farmaceutyczne (Dz.U. Nr 126, poz. 1381 ze zm.), dalej jako: ustawa Prawo farmaceutyczne.

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

Parlamentu Europejskiego i Rady ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiającym Europejską Agencję ds. Oceny Produktów Leczniczych⁶. Z tym jednak zastrzeżeniem, że stosowanie procedury scentralizowanej jest obligatoryjne w przypadku produktów leczniczych wymienionych w Załączniku nr 1 Rozporządzenia Nr 726/2004. Zgodnie z treścią Załącznika nr 1 ww. Rozporządzenia procedura scentralizowana powinna być stosowana obowiązkowo w przypadku produktów leczniczych wyprodukowanych przez zastosowanie procesów biotechnologicznych, produktów leczniczych stosowanych u ludzi zawierających nową substancję aktywną, w odniesieniu do których wskazaniem terapeutycznym jest leczenie zespołu nabytego niedoboru odporności, raka, zaburzeń neurodegeneracyjnych, cukrzycy, dysfunkcji immunologicznych i chorób wirusowych oraz w stosunku do tzw. leków sierocych.

Należy również wskazać, że zgodnie z art. 23 ust. 2 ustawy Prawo farmaceutyczne „Wydanie pozwolenia jest równoznaczne z zatwierdzeniem Charakterystyki Produktu Leczniczego, ulotki oraz opakowań produktu leczniczego, w tym jego oznakowania, wymagań jakościowych i metod badań jakościowych produktu leczniczego oraz wymogów jakościowych dotyczących ich opakowań”, zaś sam zakres treściowy Charakterystyki Produktu Leczniczego jest normowany przepisem art. 11 ustawy Prawo farmaceutyczne. W konsekwencji Charakterystyka Produktu Leczniczego jest dokumentem mającym określoną strukturę treściową i zatwierdzonym przez organ uprawniony do wydania decyzji o dopuszczeniu leku do obrotu.

Tu należy zwrócić uwagę, że leki zawierające octan glatrimery (*łac. glatrimeri acetat*) zostały dopuszczone w procedurze krajowej, nie tylko w przypadku Rzeczypospolitej Polskiej, ale we wszystkich krajach Unii Europejskiej.

Dowód: Lista krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających glatimer z dnia 12 czerwca 2018 roku,

Zgodnie z kartami Charakterystyki Produktu Leczniczego leki zawierające octan glatrimery w tym Copaxone i Remural są lekami powstałymi w procesie syntezy chemicznej jako, że „octan glatirameru jest solą octanową syntetycznych polipeptydów, zbudowanych z czterech naturalnych aminokwasów: kwasu L-glutaminowego, L-alaniny, L-tyrozyny i L-lizyny w zakresach stosunków molowych, odpowiednio: 0,129-0,153; 0,392-0,462; 0,086-0,100 oraz 0,300-0,374. Średnia masa cząsteczkowa octanu glatirameru mieści się w zakresie 5000 – 9000 daltonów”⁷.

Powyższe oznacza, że zarówno Copaxone jak i Remurel zawierają tę samą substancję czynną, która jest wytwarzana przez producenta w drodze syntezy chemicznej, a zatem w procedurze podlegającej pełnej kontroli wytwórcy co oznacza, że w procesie takim powstają identyczne kopie octanu glatrimery. Dodatkowo należy

⁶ Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków z dnia 31 marca 2004 r. (Dz.Urz.U.E.L Nr 136, str. 1), dalej jako Rozporządzenie (WE) nr 726/2004.

⁷ Punkt 2. Charakterystyki Produktu Leczniczego Copaxone opisany jako Skład jakościowy i ilościowy. Identycznie Punkt 2. Charakterystyki Produktu Leczniczego Remurel opisany jako Skład jakościowy i ilościowy.

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

4



zwrócić uwagę, że oba leki zawierają takie same substancje pomocnicze: mannitol i woda do wstrzykiwań⁹. Zgodnie z kartami Charakterystyki Produktu Leczniczego leki Copaxone i Remurel nie tylko taki sam skład, ale mają również te same wskazania, tę samą drogę podania jak również nie wykazują różnic postaci farmaceutycznej. Tu należy podnieść, że zgodnie z definicją określoną w art. 2 pkt 13 lit a ustawy o refundacji „odpowiednikiem leku jest lek - zawierający tę samą substancję czynną oraz mający te same wskazania i tę samą drogę podania”. W konsekwencji nie sposób zaprzeczyć, że lek Remurel jest odpowiednikiem leku Copaxone w rozumieniu ustawy o refundacji.

Dowód: Charakterystyka Produktu Leczniczego Copaxone 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Dowód: Charakterystyka Produktu Leczniczego Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Wnioski:

Zgodnie z Kartami Charakterystyk Produktów Leczniczych Copaxone i Remurel:

1. Lek Copaxone i Remurel są wytwarzane w drodze takiej samej syntezy chemicznej, zatem brak jest podstaw, aby twierdzić, że istnieją jakiegokolwiek różnice w zakresie substancji czynnej;
2. Lek Copaxone i Remurel mają takie same substancje pomocnicze, zatem brak jest podstaw, aby twierdzić, że istnieją jakiegokolwiek różnice w substancjach pomocniczych;
3. Lek Copaxone i Remurel mają takie same wskazania, tę samą drogę podania i taką samą postać farmaceutyczną, zatem stanowią odpowiedniki zgodnie z ustawową definicją odpowiednika leku.

2. LEKI ZWIERAJĄCE OCTAN GLATRIMERU (ŁĄC. GLATRIMERIACETAS) TL. LEKÓW REMUREL I COPAXONE W PROGRAMIE LEKOWYM.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2018 r. w programie lekowym B.29 - Leczenie Stwardnienia Rozsianego (ICD-10 G 35) mogą być stosowane 2 leki o tej samej substancji czynnej – Remurel i Copaxone. Treść programu lekowego nie różnicuje obu leków, ustawodawca wskazał jedynie „dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w leczeniu interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem lub alemtuzumabem należy prowadzić zgodnie z zapisami stosownych Charakterystyk Produktów Leczniczych, z zastrzeżeniem pkt 2 poniżej (przyp. aut: to jest:) dawkowanie octanu glatirameru, dla dawki 20 mg u dzieci i młodzieży: zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę”.

Dowód: Opis programu lekowego B.29 - Leczenie Stwardnienia Rozsianego (ICD-10 G 35)

⁹ Punkt 6. Charakterystyki Produktu Leczniczego Copaxone opisany jako Skład jakościowy i ilościowy, Identycznie Punkt 6. Charakterystyki Produktu Leczniczego Remurel opisany jako Skład jakościowy i ilościowy.

Wniosek:

1. Ustawodawca również w treści programu lekowego B.29 nie różnicuje produktów leczniczych zawierających octan glatrimery, odsyła jedynie do kart Charakterystyki Produktu Leczniczego w zakresie dawkowania.

II. UZASADNIENIE ZARZUTÓW ZWIĄZANYCH Z NARUSZENIEM ART. 29 UST. 3 PZP

STAN PRAWNY:

1. MOŻLIWOŚĆ STOSOWANIA W OPISIE PRZEDMIOTU ZNAKÓW TOWAROWYCH

Ustawodawca obok zakazu opisanego przedmiotu zamówienia w sposób, który mógłby utrudniać uczciwą konkurencję wprowadził zakaz jego opisanego przez wskazanie znaków towarowych, patentów lub pochodzenia, źródła lub szczególnego procesu, który charakteryzuje produkty lub usługi dostarczane przez konkretnego wykonawcę. Nie jest to jednak zakaz bezwzględny. Zamawiający jest bowiem uprawniony do posłużenia się ww. wskazaniami, jeżeli łącznie zostaną spełnione następujące przesłanki: a) jest to uzasadnione specyfiką przedmiotu zamówienia; b) zamawiający nie może opisać przedmiotu zamówienia za pomocą dokładnych określeń; c) a wskazaniu takiemu towarzyszą wyrazy lub równoważny⁹. **A contrario, do naruszenia tego zakazu dojdzie w sytuacji, gdy przedmiot zamówienia zostanie opisany np. poprzez wskazanie pochodzenia, a nie było to uzasadnione specyfiką przedmiotu zamówienia oraz trudnością opisanego przedmiotu zamówienia za pomocą dostatecznie dokładnych określeń.**

Krajowa Izba Odwoławcza przyjmuje jednoznaczną interpretację, iż „**Jedynie wykazanie przeszkód w dokonaniu opisu przedmiotu zamówienia za pomocą dostatecznie dokładnych określeń - zgodnie z art. 29 ust. 3 ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. - Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz.U. z 2015 r. poz. 2164 ze zm.) - uzasadnia posłużenie się znakami towarowymi, patentami, pochodzeniem, szczególnym procesem charakteryzującym produkt konkretnego wykonawcy**”¹⁰.

Takie stanowisko to podzielił Wojewódzki Sąd Administracyjny wskazując, że „**zgodnie z art. 29 ust. 3 PZP przedmiotu zamówienia nie można opisywać przez wskazanie znaków towarowych, patentów lub pochodzenia, chyba, że jest to uzasadnione specyfiką przedmiotu zamówienia i zamawiający nie może opisać przedmiotu zamówienia za pomocą dostatecznie dokładnych określeń, a wskazaniu takiemu towarzyszą wyrazy lub równoważnym. Tylko wyjątkowo, przy łącznym spełnieniu określonych przesłanek zamawiający może wskazać w opisie przedmiotu zamówienia znaki towarowe, patenty lub pochodzenie konkretnego przedmiotu. W pozostałych przypadkach tego typu określenia są niedopuszczalne**”¹¹.

⁹ Tak: M. Jaworska (red.), *Komentarz do art. 29 PZP [w:] Prawo zamówień publicznych. Komentarz*, Warszawa 2018

¹⁰ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 21 grudnia 2016 r., sygn. akt: KIO 2279/16.

¹¹ Wyrok Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego siedziba we Wrocławiu z dnia 27 września 2017 r., sygn. akt: III SA/Wr 552/17.

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

2. ZASADY DEFINIOWANIA KRYTERIÓW RÓWNOWAŻNOŚCI

Zgodnie z zasadami przejrzystości i uczciwej konkurencji Zamawiający określając przedmiot zamówienia za pomocą znaku towarowego ma obowiązek zamieścić wyrażenie „lub równoważny” oraz określić kryteria równoważności. Tak też postanowił Wojewódzki Sąd Administracyjny: „treść art. 29 ust. 3 ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. - Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz.U. z 2017 r. poz. 1579) wskazuje, że zamawiający opisując przedmiot zamówienia, nie może pominąć możliwości złożenia ofert równoważnych, nie może pominąć w opisie przedmiotu zamówienia wyrazów "lub równoważne" albo innych o podobnym znaczeniu. W konsekwencji, zamawiający ma obowiązek wskazać także na czym ta równoważność polega, aby ocenić jej wystąpienie”¹².

Identyczne stanowisko zajęła Krajowa Izba Odwoławcza wskazując, że: „Zamawiający winien opisać przedmiot zamówienia w taki sposób, aby wykonawcy nie mieli wątpliwości, jaki produkt i na jakich warunkach mogą zaoferować, aby spełniał wymagania SIWZ. Niezbędne jest, aby opis przedmiotu zamówienia był sporządzony w sposób jasny, zrozumiały i zawierający wszystkie elementy niezbędne do prawidłowego sporządzenia oferty. Zamawiający, dopuszczając równoważność produktów, winien sprecyzować zakres minimalnych parametrów w oparciu, o które dokona oceny spełnienia wymagań określonych w SIWZ. Wymogi co do równoważności produktów winny być podane w sposób przejrzysty i jasny, tak, aby z jednej strony Zamawiający mógł w sposób jednoznaczny przesądzić kwestię równoważności zaoferowanych produktów, z drugiej zaś strony, aby wykonawcy przystępujący do udziału w postępowaniu przetargowym mieli jasność co do oczekiwań Zamawiającego w zakresie właściwości istotnych cech charakteryzujących przedmiot zamówienia. Precyzyjne określenie wymogów co do równoważności produktów pozwala prawidłowo ocenić i porównać złożone oferty. Brak podania minimalnych wymagań w zakresie równoważności produktów stanowi naruszenie art. 29 ust. 3 PZP i równego dostępu do zamówienia publicznego”¹³.

Krajowa Izba Odwoławcza tę samą zasadę stosuje do zamówień na dostawy leków do programów lekowych uznając, że „wyłączenie przez zamawiającego możliwości składania ofert równoważnych rażąco narusza art. 29 ust. 2 i 3 ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. - Prawo zamówień publicznych (t.j. Dz.U. z 2015 r. poz. 2164 ze zm.)” i nakazując „zmianę postanowień specyfikacji istotnych warunków zamówienia w części dotyczącej opisu przedmiotu zamówienia w pakiecie nr 17 i nr 20 oraz szczegółowego załącznika cenowego przez wskazanie nazwy substancji czynnej „etanerceptum 50 mg” lub wskazanie nazwy leku z jednoczesnym dopuszczeniem składania ofert równoważnych i wskazania kryteriów równoważności”¹⁴.

Dodatkowo należy wskazać, że Zamawiający zgodnie z zasadą przejrzystości określoną w art. 7 ust. 1 PZP określając definicję równoważności jaką będzie stosował przy ocenie ofert jest zobowiązany określić w sposób precyzyjny, aby wyeliminować wszelką dowolność Zamawiającego w uznaniu czy złożona oferta jest czy też nie ofertą równoważną. O ile zatem, Zamawiający ma swobodę w kształtowaniu kryteriów równoważności, o tyle nie może tak kształtować tych kryteriów, aby pozostawić sobie

¹² Wyrok Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego siedziba we Wrocławiu z dnia 27 września 2017 r., sygn. akt: III SA/Wr 552/17.

¹³ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 20 kwietnia 2017 r., sygn. akt: KIO 641/17.

¹⁴ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 2 grudnia 2016 r., sygn. akt KIO 2175/16.

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

następnie dowolność w ocenie czy zaoferowany produkt jest czy nie jest równoważny do produktu zamawianego.

„Wymogi co do równoważności produktów winny być podane w sposób przejrzysty i jasny, tak, aby z jednej strony Zamawiający mógł w sposób jednoznaczny przesądzić kwestię równoważności zaoferowanych produktów, z drugiej zaś strony, aby wykonawcy przystępujący do udziału w postępowaniu przetargowym mieli jasność co do oczekiwań zamawiającego w zakresie właściwości istotnych cech charakteryzujących przedmiot zamówienia. Precyzyjne określenie wymogów co do równoważności produktów pozwala prawidłowo ocenić i porównać złożone oferty. Brak podania minimalnych wymagań w zakresie równoważności produktów stanowi naruszenie art. 29 ust. 3 ustawy Prawo zamówień publicznych i równego dostępu do zamówienia publicznego”¹⁵.

3. NIEWAŻNA CZYNNOŚĆ PRAWNA JAKO NIEZGODNA Z PRAWEM LUB ZMIERZAJĄCA DO OBEJŚCIA PRAWA.

Zgodnie z art. 58 kodeksu cywilnego: „czynność prawna sprzeczna z ustawą albo mająca na celu obejście ustawy jest nieważna, chyba że właściwy przepis przewiduje inny skutek, w szczególności ten, iż na miejsce nieważnych postanowień czynności prawnej wchodzi odpowiednie przepisy ustawy. Nieważna jest czynność prawna sprzeczna z zasadami współżycia społecznego”. Trzeba podkreślić, że nieważną czynnością prawną scharakteryzować można za pomocą zespołu cech: czynność prawna jest nieważna od początku (*ab initio*) i z mocy prawa (*ipso iure*), nieważna czynność prawna nie wywołuje żadnych skutków prawnych.

Nie każda niezgodność treści albo celu czynności prawnej z normą prawną oznacza bezwzględnie nieważność czynności. Nie budzi wątpliwości twierdzenie, że skutek taki powoduje sprzeczność z normą bezwzględnie wiążącą, tj. *ius cogens*¹⁶ albo normą jednostronnie bezwzględnie wiążącą *semiimperatywną*¹⁷. Bezwzględna nieważność czynności prawnej sprzecznej z normą bezwzględnie wiążącą lub normą semiimperatywną nie budzi żadnych wątpliwości.

Dodatkowo trzeba wskazać, że nieważne bezwzględnie są nie tylko czynności prawne sprzeczne z ustawą, ale także mające na celu obejście ustawy (czynności *in fraudem legis*). Już Paulus w prawie rzymskim zwracał uwagę, że „Przeciw ustawie działa ten, kto czyni to, czego ustawa zakazuje, obchodzi (ustawę) natomiast ten, kto przestrzegając jej słów sprzeniewierza się intencji ustawy” *Contra legem facit, qui idquod lex prohibet, in fraudem vero, qui salvis verbis legis sententiam eius circumveni* ¹⁸. W konsekwencji, jeżeli Zamawiający stosuje wybieg w celu faworyzowania producenta tylko jednego produktu leczniczego, poprzez dopuszczenie ofert równoważnych, ale bez określenia kryteriów równoważności poprzez, co pozostawia sobie pełną dowolność

¹⁵ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 20 marca 2017 r., sygn. akt: KIO 413/17.

¹⁶ Uchwała Sądu Najwyższego z dnia 24 czerwca 1961 r., sygn. akt: I CO 16/61, OSN 1963, Nr 9, poz. 187; A. Janiak, w: Kidyba, Komentarz, 2012, t. I, art. 58, Nb 10, s. 337; M. Lemkowski, w: J. Grykiel, M. Lemkowski, Czynności prawne, s. 52

¹⁷ Tak: Sąd Najwyższy w uzasadnieniu wyroku z dnia 23 lutego 2006 r., sygn. akt: II CSK 101/05, zob. także uchwała z dnia 26 października 1972 r., sygn. akt: III CZP 48/72, OSNCP 1973, Nr 2, poz. 23 oraz uchwała Sądu Najwyższego z dnia 28 maja 1984 r., sygn. akt: III CZP 16/84, OSNCP 1984, Nr 12, poz. 214.

¹⁸ D.I, 3,29 – tłumaczenie za W. Wąsowicz, Obejście, s. 69

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

w ocenie czy oferowany produkt jest czy też nie jest równoważny do zamawianego to należy przyjąć taki sam skutek jakby w ogóle Zamawiający tej czynności w ogóle nie dokonał – tj. nie dopuścił ofert równoważnych.

OKOLICZNOŚCI WYNIKAJĄCE Z TREŚCI SIWZ:

Zgodnie z treścią punktu 7 części I SIWZ Zamawiający wskazał: „Ilekroć w treści SIWZ, w tym w opisie przedmiotu zamówienia, użyte są znaki towarowe, patenty lub pochodzenie, a także normy, Zamawiający dopuszcza rozwiązanie równoważne.

W przypadku wątpliwości dotyczących spełniania przez oferowany przez Wykonawcę asortyment rozwiązań równoważnych w stosunku do wymagań określonych w SIWZ Zamawiający zastrzega sobie możliwość wezwania, na etapie badania i oceny ofert, każdego z Wykonawców do dostarczenia próbek, wykonania testów oraz złożenia dodatkowych dokumentów poświadczających zgodność oferowanego asortymentu z wymogami SIWZ”.

W konsekwencji Zamawiający nie określił żadnych kryteriów, które powinna spełnić oferta, aby została uznana za ofertę równoważną.

Jednocześnie w treści formularza asortymentowo-cenowego w zadaniu częściowym nr 1 pakiet 1 SM przy opisie przedmiotu zamówienia o treści: „Glatirameri acetat 40mg/ml x 12 ampułkostrzykawk” Zamawiający zamieścił dopisek o następującej treści „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego”.

Tu należy podkreślić, że na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej zostały dopuszczone do obrotu wyłącznie dwa leki zawierające octan glatrimery w dawce 40 mg: Copaxone i Remurel. Oba leki jako syntetyzowane chemicznie są identyczne – co wynika z treści kart Charakterystyki Produktu Leczniczego, zatem gdyby intencją Zamawiającego było zamówienie leku Copaxone lub Remurel wystarczające byłoby zamieszczenie w opisie przedmiotu zamówienia nazwy substancji czynnej – tak jak to Zamawiający uczynił w zadaniu częściowym nr 1 przypadku pakietu 2 SM: „Glatirameri acetat 40mg/ml x 12 ampułkostrzykawk”.

W konsekwencji należy przyjąć, że Zamawiający żąda przedstawienia oferty na lek Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego i nie dopuszcza możliwości złożenia ofert równoważnych. Jednakże nawet jeśli by przyjąć za punktem 7 części I, iż Zamawiający wskazał w treści SIWZ „Ilekroć w treści SIWZ, w tym w opisie przedmiotu zamówienia, użyte są znaki towarowe, patenty lub pochodzenie, a także normy, Zamawiający dopuszcza rozwiązanie równoważne”, to nie sposób uznać, aby w przypadku zadania częściowego nr 1 pakiet 1 SM, oferty równoważne zostały faktycznie dopuszczone przez Zamawiającego. W konsekwencji cała czynność dopuszczenia ofert równoważnych jest pozorna i podjęta wyłącznie w celu ominięcia zakazu stosowania znaków towarowych.

Tu jednak należy wskazać, że karta Charakterystyki Produktu Leczniczego jest zatwierdzona urzędowo przez organ kompetentny do wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu (w procedurze krajowej jest to Prezes Urzędu Rejestracji Leków, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) zatem staje się dokumentem urzędowym – w konsekwencji badanie mogłoby dotyczyć jedynie zgodności próbki

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

z kartą Charakterystyki Produktu Leczniczego, nie zaś zgodności jednego leku z drugim. W celu określenia zgodności leku żądanego przez Zamawiającego i oferowanego przez Wykonawcę wystarczające jest porównanie kart Charakterystyki Produktu Leczniczego dla leku Copaxone i Remurel.

Brak jest też jakichkolwiek dowodów na to, że leki Copaxone i Remurel różnią się od siebie, zatem brak jest również postaw do twierdzenia jakoby zmiana leku Copaxone na Remurel w czasie leczenia pacjenta mogłaby rodzić jakikolwiek negatywny skutek. Takie samo stanowisko wyrażone zostało w dokumencie urzędowym Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 września 2018 roku, znak: DGL.4451.71.2018: „Twierdzenie jakoby zmiana leku negatywnie odbijała się na pacjentach nie są poparte żadnymi dowodami naukowymi i jako spekulacje nie mogą być przyjęte i zaakceptowane”.

Dowód: Pismo Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 września 2018 roku, znak: DGL.4451.71.2018

W podobnej sprawie Krajowa Izba Odwoławcza uwzględniła odwołanie wskazując, iż Zamawiający nie udowodnił jakoby leki, których dotyczył przedmiot zaskarżenia różniły się od siebie¹⁹. Podobnie przyjął Sąd Okręgowy w Poznaniu, iż Zamawiający nie udowodnił jakoby istniały jakiegokolwiek przeciwwskazania medyczne do zmiany leku, skoro między lekami nie występują różnice²⁰.

WNIOSKI:

1. Lek Copaxone i Remurel są lekami identycznymi w konsekwencji twierdzenie, iż do kontynuacji leczenia jest niezbędny jeden z tych leków jest bezpodstawne.
2. Nie zostały spełnione podstawowe przesłanki umożliwiające Zamawiającemu zastosowanie wyjątku w postaci wskazania znaku towarowego.
3. Zamawiający zamieścił w punkcie 7 części I SIWZ zdanie o charakterze abstrakcyjnym i generalnym o dopuszczeniu ofert równoważnych, jednakże w przypadku zadania częściowego nr 1 pakiet 1 SM czynność ta zmierza do obejścia zakazu wskazania znaku towarowego (Copaxone) bez dopuszczenia ofert równoważnych, a zatem czynność tę należy uznać jako bezwzględnie nieważną na podstawie art. 58 § 1 kodeksu cywilnego.
4. Zamawiający wyłącznie pozornie wskazał w treści SIWZ, że dopuszcza oferty równoważne, tymczasem Zamawiający nie tylko nie określił kryteriów równoważności, ale *de facto* nie dopuścił możliwości składania ofert równoważnych w ogóle.

¹⁹ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 10 kwietnia 2017 roku, sygn. akt: 579/2017.

²⁰ Wyrok Sądu Okręgowego w Poznaniu z dnia 23 sierpnia 2017 roku, sygn. X Ga 487/17 tj. wyrok zmieniający Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 10 kwietnia 2017 roku, sygn. akt: 580/17.

III. UZASADNIENIE ZARZUTU ZWIĄZANEGO Z NARUSZENIEM ART. 29 UST. 2 PZP

STAN PRAWNY:

W myśl art. 29 ust. 2 PZP przedmiotu zamówienia nie można opisywać w sposób, który mógłby utrudniać uczciwą konkurencję przez uprzywilejowanie lub wyeliminowanie niektórych wykonawców bądź produktów. W orzecznictwie wskazuje się, że zbytnia drobiazgowość opisu przedmiotu zamówienia może prowadzić do utrudnienia uczciwej konkurencji. Działaniem wbrew zasadzie uczciwej konkurencji jest bowiem zbyt rygorystyczne i nieuzasadnione określenie wymagań co do przedmiotu zamówienia, które zawęży krąg wykonawców mogących złożyć ofertę w danym postępowaniu.

Naruszeniem zasady uczciwej konkurencji jest nie tylko opis przedmiotu zamówienia wskazujący wprost na jeden konkretny produkt lub wykonawcę, lecz także taki opis, który przez swoją drobiazgowość i rygoryzm umożliwia dostęp do zamówienia jedynie kilku wybranym wykonawcom działającym w danym obszarze rynku²¹. Przepisy PZP nie pozwalają również na taki opis przedmiotu zamówienia, który bez uzasadnionego powodu wyeliminuje producentów lub produkty, chociaż krąg wykonawców może być stosunkowo szeroki.

„Aby doszło do naruszenia zakazu określonego w art. 29 ust. 2 ustawy z dnia 29 stycznia 2004 r. PZP tj. opisanie przedmiotu zamówienia publicznego w sposób, który mógłby utrudniać uczciwą konkurencję, sposób i treść merytoryczna opisu przedmiotu zamówienia musi być sformułowana w ten sposób, iż przy określonych realiach rynkowych i gospodarczych, tj. w określonej sytuacji rynkowej, dochodzi do faktycznego monopolu jednego wykonawcy, producenta, dystrybutora (monopolu podmiotowego) lub monopolu jednego określonego rodzaju produktu (monopolu przedmiotowego). Dokonanie opisu przedmiotu zamówienia w sposób, który dyskryminuje jakikolwiek produkt stanowiący element składowy zamówienia, lub eliminuje jakąkolwiek technologię bez uzasadnionej przyczyny również stanowi naruszenie zasady uczciwej konkurencji, wyrażonej w art. 29 ust. 2 w zw. z art. 7 ust. 1 powołanej ustawy, jeżeli dokonanie takiego opisu nastąpiło bez uzasadnionej przyczyny”²².

Oczywiście, nie w każdym postępowaniu o udzielenie zamówienia publicznego mogą zaoferować żądany przedmiot zamówienia wszyscy wykonawcy działający w danej branży, co nie jest równoznaczne z naruszeniem zasady uczciwej konkurencji. Ograniczona liczba wykonawców mogących uczestniczyć w postępowaniu, z uwagi na określony przedmiot zamówienia, nie jest naruszeniem zasady uczciwej konkurencji. Celem postępowania o udzielenie zamówienia publicznego jest bowiem nabycie przez zamawiającego rzeczy (praw, usług), które odpowiadają jego potrzebom. Stosowanie zasady uczciwej konkurencji nie może prowadzić do nabycia dostaw czy usług, które nie odpowiadają potrzebom zamawiającego, z tym zastrzeżeniem, że potrzeby zamawiającego nie mogą być abstrakcyjne i nieuzasadnione²³. Jednakże określenie potrzeb przez zamawiającego a w konsekwencji ukształtowany na ich gruncie opis przedmiotu zamówienia nie mogą wynikać z chęci

²¹ Uchwała Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 13 maja 2016 r., sygn. akt: KIO/KD 30/16.

²² Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 4 stycznia 2018 roku, sygn. akt: KIO 2707/17

²³ Wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 22 stycznia 2018 roku, sygn. akt: KIO 2674/17.

zawężenia kręgu wykonawców mogących realizować zamówienie czy faworyzowania konkretnego wręcz wykonawcy²⁴.

OKOLICZNOŚCI WYNIKAJĄCE Z TREŚCI SIWZ:

Zamawiający w zadaniu częściowym nr 1 pakiet 1 SM przy opisie przedmiotu zamówienia dodał dopisek o następującej treści: „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego”.

Jak już wskazano każdy z obu produktów leczniczych zawierających octan glatrimery tj. lek Copaxone i Remurel został dopuszczony do obrotu na podstawie decyzji administracyjnej. Zarówno Copaxone jak i Remurel stanowią leki o takiej samej substancji czynnej oraz takich samych substancjach pomocniczych a także są produkowane w drodze takiego samego procesu chemicznego. W konsekwencji procedury dopuszczenia do obrotu leków Copaxone i Remurel organ właściwy do wydania pozwolenia (Prezes Urzędu Rejestracji Leków, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych) zatwierdził dla każdego z tych leków Karty Charakterystyki Produktu Leczniczego, które potwierdzają ich identyczną budowę, działanie, wskazania i drogę podania.

Dowód: Charakterystyka Produktu Leczniczego Copaxone 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Dowód: Charakterystyka Produktu Leczniczego Remurel 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce

Należy też podnieść, że Zamawiający nie ma żadnych doświadczeń z lekiem Remurel, wobec czego nie może zakładać, wbrew jakiegokolwiek logice, że identyczne leki będą wykazywać różne działanie lub tolerancję. Brak jest również jakichkolwiek dowodów naukowych, iż po zmianie leku Copaxone na lek Remurel mogłoby dojść do jakichkolwiek skutków niepożądanych dla pacjenta.

Dodatkowo należy wskazać, że zgodnie z wartością umowy jaką zawarł Zamawiający z Narodowym Funduszem Zdrowia w sprawie udzielania świadczeń – leczenie szpitalne – programy lekowe, kod umowy nr. 13-00-00233-18-05, Zamawiający może na podstawie tej umowy udzielić świadczenia właśnie 35 pacjentom, co w rezultacie oznacza, że Zamawiający celowo sformułował takie żądanie, aby wykorzystać prawo określenia przedmiotu zamówienia zgodnie z potrzebami do wyeliminowania konkurencyjności w tym zamówieniu. W konsekwencji należy przyjąć, że żądanie Zamawiającego dostawy „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego” służy wyłącznie wyeliminowaniu złożenia oferty na produkt Remurel, mimo że jest to produkt identyczny z lekiem Copaxone.

²⁴ Por. wyrok Krajowej Izby Odwoławczej z dnia 30 stycznia 2018 roku, sygn. akt: KIO 83/2018.

WNIOSKI:

1. Brak jest podstaw do twierdzenia jakoby Zamawiający nie mógł leczenia rozpoczętego lekiem Copaxone kontynuować za pomocą leku Remurel, skoro leki te są identyczne.
2. Zamieszczenie przez Zamawiającego w opisie przedmiotu zamówienia zadania częściowego nr 1 pakiet 1 SM dopisku o treści „zamawiający wymaga leku Copaxone dla 35 pacjentów do kontynuacji terapii w ramach programu lekowego” wynika wyłącznie z chęci zawężenia kręgu wykonawców mogących realizować zamówienie czy faworyzowania konkretnego wręcz wykonawcy.

Mając na uwadze powyższe należy, że wniesienie niniejszego odwołanie jest zasadne i konieczne w celu ochrony interesu Odwołującego.

Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hóško

URTICA Sp. z o.o.
54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120
Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej
VI Wydz. Gospodarczy KRS
KRS nr 0000113253, NIP 894 25-56-799
BDO 000018844
Wysokość kapitału zakładowego 1000 000 00

Załączniki:

1. Odpis z Krajowego Rejestru Sądowego
2. Odpis potwierdzenia wpłaty wpisu w wysokości 15 000 PLN
3. Odpis pełnomocnictw
4. Odpis potwierdzenia wniesienia opłaty skarbowej od pełnomocnictw
5. Lista krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zawierających glatrimery z dnia 12 czerwca 2018 roku
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Copaxone 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Remurel 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce
8. Opis programu lekowego B.29 - Leczenie Stwardnienia Rozsianego (ICD-10 G 35)
9. Pismo Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 września 2018 roku, znak: DGL.4451.71.2018

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl

Wydruk informacji pobranej w trybie art. 4 ust. 4aa ustawy z dnia 20 sierpnia 1997 r. o Krajowym Rejestrze Sądowym, posiada moc dokumentu wydawanego przez Centralną Informację, nie wymaga podpisu i pieczęci.

CENTRALNA INFORMACJA KRAJOWEGO REJESTRU SĄDOWEGO

KRAJOWY REJESTR SĄDOWY

Stan na dzień 22.10.2018 godz. 09:52:22

Numer KRS: 0000113253

**Informacja odpowiadająca odpisowi aktualnemu
Z REJESTRU PRZEDSIĘBIORCÓW**

| | | | |
|---|-----------------|--|----------------------|
| Data rejestracji w Krajowym Rejestrze Sądowym | | 20.05.2002 | |
| Ostatni wpis | Numer wpisu | 39 | Data dokonania wpisu |
| | Sygnatura akt | WR.VI NS-REJ.KRS/26141/18/251 | |
| | Oznaczenie sądu | SĄD REJONOWY DLA WROCŁAWIA-FABRYCZNEJ WE WROCŁAWIU, VI WYDZIAŁ GOSPODARCZY KRAJOWEGO REJESTRU SĄDOWEGO | |

Dział 1

| Rubryka 1 - Dane podmiotu | |
|---|---|
| 1.Oznaczenie formy prawnej | SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ |
| 2.Numer REGON/NIP | REGON: 932081801, NIP: 8942556799 |
| 3.Firma, pod którą spółka działa | URTICA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ |
| 4.Dane o wcześniejszej rejestracji | RHB 8957 SĄD REJONOWY DLA WROCŁAWIA FABRYCZNEJ VI WYDZIAŁ GOSPODARCZY-REJEASTROWY |
| 5.Czy przedsiębiorca prowadzi działalność gospodarczą z innymi podmiotami na podstawie umowy spółki cywilnej? | NIE |
| 6.Czy podmiot posiada status organizacji pożytku publicznego? | --- |

| Rubryka 2 - Siedziba i adres podmiotu | |
|---------------------------------------|---|
| 1.Siedziba | kraj POLSKA, woj. DOLNOŚLĄSKIE, powiat M. WROCŁAW, gmina M. WROCŁAW, miejsc. WROCŁAW |
| 2.Adres | ul. KRZEMIENIECKA, nr 120, lok. ---, miejsc. WROCŁAW, kod 54-613, poczta WROCŁAW, kraj POLSKA |
| 3.Adres poczty elektronicznej | ----- |
| 4.Adres strony internetowej | ----- |

| Rubryka 3 - Oddziały | |
|----------------------|--|
| Brak wpisów | |

URTICA

22-10-2018

Poswiadczam za zgodność z oryginałem
Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hańko

Rubryka 4 - Informacje o umowie

| | | |
|--|---|--|
| 1. Informacja o zawarciu lub zmianach umowy spółki | 1 | UMOWA SPÓŁKI Z DNIA 07.10.1999 R. SPORZĄDZONA PRZED NOTARIUSZEM WOJCIECHEM KAMIŃSKIM Z KANCELARII NOTARIALNEJ WE WROCŁAWIU PRZY UL. RUSKIEJ 3/4, REP. A NR 8362/1999 AKT NOTARIALNY Z DNIA 04.01.2002 R. SPORZĄDZONY PRZED NOTARIUSZEM MAŁGORZATĄ KRÓL Z KANCELARII NOTARIALNEJ W ŁODZI PRZY UL. ŻWIRKI 19, REP. A NR 57/2002 - DOKONANO ZMIANY PARAGRAFU 2, 6, 8, 13, 14 UST 4, 15, 16 UST 1, 17, 22 |
| | 2 | 01.10.2009 R., ASESOR NOTARIALNY PIOTR KRÓL, ZASTĘPCA NOTARIUSZ MAŁGORZATY Z. KRÓL, KANCELARIA NOTARIALNA W ŁODZI, UL. ŻWIRKI 19, REP. A NR 9937/2009, ZMIENIONO § 6 I § 17 UMOWY SPÓŁKI. |
| | 3 | 17.04.2012 R., NOTARIUSZ MAŁGORZATA Z. KRÓL, KANCELARIA NOTARIALNA PRZY UL. ŻWIRKI 19 W ŁODZI, REP. A NR 3167/2012, ZMIENIONO: § 13, § 15, § 16, § 17, § 18, § 19, § 20, § 21 DODANO: § 22, § 23, § 24. |
| | 4 | 26.10.2017 R., REPERTORIUM A NR 3481/2017, NOTARIUSZ PIOTR KRÓL, KANCELARIA NOTARIALNA W ŁODZI; - ZMIANA: § 10, § 15. |
| | 5 | 12.03.2018 R., NOTARIUSZ PIOTR KRÓL, KANCELARIA NOTARIALNA W ŁODZI; REP. A NR 795/2018; ZMIANA: § 2. |

Rubryka 5

| | |
|---|-------------------------|
| 1. Czas, na jaki została utworzona spółka | NIEOZNACZONY |
| 2. Oznaczenie pisma innego niż Monitor Sądowy i Gospodarczy, przeznaczonego do ogłoszeń spółki | ---- |
| 3. Wspólnik może mieć: | WIĘKSZĄ LICZBĘ UDZIAŁÓW |
| 4. Czy statut przyznaje uprawnienia osobiste określonym akcjonariuszom lub tytuły uczestnictwa w dochodach lub majątku spółki nie wynikających z akcji? | ***** |
| 5. Czy obligatoriusze mają prawo do udziałów w zysku? | ***** |

Rubryka 6 - Sposób powstania spółki

Brak wpisów

Rubryka 7 - Dane wspólników

| | | |
|---|---|--|
| 1 | 1. Nazwisko / Nazwa lub firma | "PELION" SPÓŁKA AKCYJNA |
| | 2. Imiona | ***** |
| | 3. Numer PESEL/REGON | 470929074 |
| | 4. Numer KRS | 0000049482 |
| | 5. Posiadane przez wspólnika udziały | 2.000 (DWA TYSIĄCE) UDZIAŁÓW O ŁĄCZNEJ WYSOKOŚCI 1.000.000,00 (JEDEN MILION) ZŁOTYCH |
| | 6. Czy wspólnik posiada całość udziałów spółki? | TAK |

URTICA

22-10-2018

Poświadczam za zgodność z oryginałem

Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hasło

Rubryka 8 - Kapitał spółki

| | |
|--|-----------------|
| 1. Wysokość kapitału zakładowego | 1 000 000,00 Zł |
| Podrubryka 1 Informacja o wniesieniu aportu | |
| Brak wpisów | |

Rubryka 9 - Nie dotyczy

Brak wpisów

Rubryka 10 - Nie dotyczy

Brak wpisów

Dział 2

Rubryka 1 - Organ uprawniony do reprezentacji podmiotu

| | |
|--|--|
| 1. Nazwa organu uprawnionego do reprezentowania podmiotu | ZARZĄD |
| 2. Sposób reprezentacji podmiotu | W PRZYPADKU POWOŁANIA ZARZĄDU WIELOOSOBOWEGO DLA WAŻNOŚCI OŚWIADCZEŃ SKŁADANYCH W IMIENIU SPÓŁKI WYMAGANE JEST WSPÓLNE DZIAŁANIE DWÓCH CZŁONKÓW ZARZĄDU LUB CZŁONKA ZARZĄDU ŁĄCZNIE Z PROKURENTEM. |

Podrubryka 1

Dane osób wchodzących w skład organu

| | | |
|---|---|--------------------|
| 1 | 1. Nazwisko / Nazwa lub Firma | BENSARI |
| | 2. Imiona | FARID TOMISŁAW |
| | 3. Numer PESEL/REGON | 72041001353 |
| | 4. Numer KRS | **** |
| | 5. Funkcja w organie reprezentującym | PREZES ZARZĄDU |
| | 6. Czy osoba wchodząca w skład zarządu została zawieszona w czynnościach? | NIE |
| | 7. Data do jakiej została zawieszona | ----- |
| 2 | 1. Nazwisko / Nazwa lub Firma | POPLAWSKI |
| | 2. Imiona | DARIUSZ |
| | 3. Numer PESEL/REGON | 82052207673 |
| | 4. Numer KRS | **** |
| | 5. Funkcja w organie reprezentującym | WICEPREZES ZARZĄDU |
| | 6. Czy osoba wchodząca w skład zarządu została zawieszona w czynnościach? | NIE |
| | 7. Data do jakiej została zawieszona | ----- |
| 3 | 1. Nazwisko / Nazwa lub Firma | PATYŃSKA PNIACZEK |
| | 2. Imiona | KATARZYNA ANNA |
| | 3. Numer PESEL/REGON | 76111804107 |

URTICA
22-10-2018

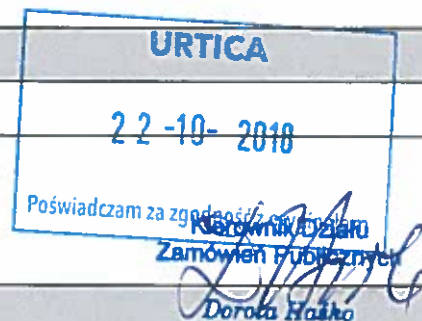
Poswiadczam za zgodność z oryginałem
Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hołko

| | | |
|---|--|--------------------|
| | 4.Numer KRS | **** |
| | 5.Funkcja w organie reprezentującym | WICEPREZES ZARZĄDU |
| | 6.Czy osoba wchodząca w skład zarządu została zawieszona w czynnościach? | NIE |
| | 7.Data do jakiej została zawieszona | ----- |
| 4 | 1.Nazwisko / Nazwa lub Firma | BIEL |
| | 2.Imiona | RENATA MIROŚLAWA |
| | 3.Numer PESEL/REGON | 71092213908 |
| | 4.Numer KRS | **** |
| | 5.Funkcja w organie reprezentującym | CZŁONEK ZARZĄDU |
| | 6.Czy osoba wchodząca w skład zarządu została zawieszona w czynnościach? | NIE |
| | 7.Data do jakiej została zawieszona | ----- |

| Rubryka 2 - Organ nadzoru | | | |
|---------------------------|--|----------------|-------------|
| 1 | 1.Nazwa organu | RADA NADZORCZA | |
| | Podrubryka 1 Dane osób wchodzących w skład organu | | |
| | 1 | 1.Nazwisko | MOLENDĄ |
| | | 2.Imiona | ZBIGNIEW |
| | | 3.Numer PESEL | 63032403717 |
| | 2 | 1.Nazwisko | PRZYSTALSKI |
| | | 2.Imiona | IGNACY |
| | | 3.Numer PESEL | 50100405414 |
| | 3 | 1.Nazwisko | DAUENHAUER |
| | | 2.Imiona | JACEK |
| 3.Numer PESEL | | 67113001111 | |

| Rubryka 3 - Prokurenci | |
|------------------------|--|
| Brak wpisów | |

Dział 3



| Rubryka 1 - Przedmiot działalności | | |
|---|---|---|
| 1.Przedmiot przeważającej działalności przedsiębiorcy | 1 | 46, 46, Z, SPRZEDAŻ HURTOWA WYROBÓW FARMACEUTYCZNYCH I MEDYCZNYCH |
| 2.Przedmiot pozostałej działalności przedsiębiorcy | 1 | 49, 41, Z, TRANSPORT DROGOWY TOWARÓW |
| | 2 | 52, 10, B, MAGAZYNOWANIE I PRZECHOWYWANIE POZOSTAŁYCH TOWARÓW |
| | 3 | 58, 14, Z, WYDAWANIE CZASOPISM I POZOSTAŁYCH PERIODYKÓW |
| | 4 | 64, 91, Z, LEASING FINANSOWY |

| | |
|---|--|
| 5 | 64, 92, Z, POZOSTAŁE FORMY UDZIELANIA KREDYTÓW |
| 6 | 64, 99, Z, POZOSTAŁA FINANSOWA DZIAŁALNOŚĆ USŁUGOWA, GDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA, Z WYŁĄCZENIEM UBEZPIECZEŃ I FUNDUSZÓW EMERYTALNYCH |
| 7 | 66, 19, Z, POZOSTAŁA DZIAŁALNOŚĆ WSPOMAGAJĄCA USŁUGI FINANSOWE, Z WYŁĄCZENIEM UBEZPIECZEŃ I FUNDUSZÓW EMERYTALNYCH |
| 8 | 73, 20, Z, BADANIE RYNKU I OPINII PUBLICZNEJ |
| 9 | 96, 09, Z, POZOSTAŁA DZIAŁALNOŚĆ USŁUGOWA, GDZIE INDEJ NIESKLASYFIKOWANA |

Rubryka 2 - Wzmianki o złożonych dokumentach

| Rodzaj dokumentu | Nr kolejny w polu | Data złożenia | Za okres od do |
|--|-------------------|---------------|-------------------------------|
| 1.Wzmianka o złożeniu rocznego sprawozdania finansowego | 1 | 11.06.2003 | OD 01.01.2002 DO 31.12.2002 |
| | 2 | 19.05.2004 | 01.01.2003-31.12.2003 |
| | 3 | 19.05.2005 | 01.01.2004R.-31.12.2004R. |
| | 4 | 04.05.2006 | 01.01.2005 R. - 31.12.2005 R. |
| | 5 | 27.04.2007 | 01.01.2006 R. 31.12.2006 R. |
| | 6 | 27.06.2008 | 01.01.2007 - 31.12.2007 |
| | 7 | 19.05.2009 | 01.01.2008 - 31.12.2008 |
| | 8 | 14.05.2010 | 01.01.2009 R. - 31.12.2009 R. |
| | 9 | 16.05.2011 | 01.01.2010 R. - 31.12.2010 R. |
| | 10 | 11.04.2012 | 01.01.2011 R. - 31.12.2011 R. |
| | 11 | 05.04.2013 | 01.01.2012R. - 31.12.2012R. |
| | 12 | 09.05.2014 | OD 01.01.2013 DO 31.12.2013 |
| | 13 | 13.05.2015 | OD 01.01.2014 DO 31.12.2014 |
| | 14 | 31.05.2016 | OD 01.01.2015 DO 31.12.2015 |
| | 15 | 06.06.2017 | OD 01.01.2016 DO 31.12.2016 |
| | 16 | 30.05.2018 | OD 01.01.2017 DO 31.12.2017 |
| 2.Wzmianka o złożeniu opinii biegłego rewidenta / sprawozdania z badania rocznego sprawozdania finansowego | 1 | ***** | OD 01.01.2002 DO 31.12.2002 |
| | 2 | ***** | 01.01.2003-31.12.2003 |
| | 3 | ***** | 01.01.2004R.-31.12.2004R. |
| | 4 | ***** | 01.01.2005 R. - 31.12.2005 R. |
| | 5 | ***** | 01.01.2006 R. 31.12.2006 R. |
| | 6 | ***** | 01.01.2007 - 31.12.2007 |
| | 7 | ***** | 01.01.2008 - 31.12.2008 |
| | 8 | ***** | 01.01.2009 R. - 31.12.2009 R. |
| | 9 | ***** | 01.01.2010 R. - 31.12.2010 R. |
| | 10 | ***** | 01.01.2011 R. - 31.12.2011 R. |
| | 11 | ***** | 01.01.2012R. - 31.12.2012R. |
| | 12 | ***** | OD 01.01.2013 DO 31.12.2013 |
| | 13 | ***** | OD 01.01.2014 DO 31.12.2014 |
| | 14 | ***** | OD 01.01.2015 DO 31.12.2015 |
| | 15 | ***** | OD 01.01.2016 DO 31.12.2016 |
| | 16 | ***** | OD 01.01.2017 DO 31.12.2017 |
| 3.Wzmianka o złożeniu uchwały | 1 | ***** | OD 01.01.2002 DO 31.12.2002 |

URTICA

22-10-2018

Poswiadczam za zgodność z oryginałem

Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Halka

| | | | |
|---|--|-------|-------------------------------|
| lub postanowienia o zatwierdzeniu rocznego sprawozdania finansowego | 2 | ***** | 01.01.2003-31.12.2003 |
| | 3 | ***** | 01.01.2004R.-31.12.2004R. |
| | 4 | ***** | 01.01.2005 R. - 31.12.2005 R. |
| | 5 | ***** | 01.01.2006 R. 31.12.2006 R. |
| | 6 | ***** | 01.01.2007 - 31.12.2007 |
| | 7 | ***** | 01.01.2008 - 31.12.2008 |
| | 8 | ***** | 01.01.2009 R. - 31.12.2009 R. |
| | 9 | ***** | 01.01.2010 R. - 31.12.2010 R. |
| | 10 | ***** | 01.01.2011 R. - 31.12.2011 R. |
| | 11 | ***** | 01.01.2012R. - 31.12.2012R. |
| | 12 | ***** | OD 01.01.2013 DO 31.12.2013 |
| | 13 | ***** | OD 01.01.2014 DO 31.12.2014 |
| | 14 | ***** | OD 01.01.2015 DO 31.12.2015 |
| | 15 | ***** | OD 01.01.2016 DO 31.12.2016 |
| | 16 | ***** | OD 01.01.2017 DO 31.12.2017 |
| | 4.Wzmianka o złożeniu sprawozdania z działalności podmiotu | 1 | ***** |
| 2 | | ***** | 01.01.2003-31.12.2003 |
| 3 | | ***** | 01.01.2004R.-31.12.2004R. |
| 4 | | ***** | 01.01.2005 R. - 31.12.2005 R. |
| 5 | | ***** | 01.01.2006 R. 31.12.2006 R. |
| 6 | | ***** | 01.01.2007 - 31.12.2007 |
| 7 | | ***** | 01.01.2008 - 31.12.2008 |
| 8 | | ***** | 01.01.2009 R. - 31.12.2009 R. |
| 9 | | ***** | 01.01.2010 R. - 31.12.2010 R. |
| 10 | | ***** | 01.01.2011 R. - 31.12.2011 R. |
| 11 | | ***** | 01.01.2012R. - 31.12.2012R. |
| 12 | | ***** | OD 01.01.2013 DO 31.12.2013 |
| 13 | | ***** | OD 01.01.2014 DO 31.12.2014 |
| 14 | | ***** | OD 01.01.2015 DO 31.12.2015 |
| 15 | | ***** | OD 01.01.2016 DO 31.12.2016 |
| 16 | | ***** | OD 01.01.2017 DO 31.12.2017 |

URTICA

22-10-2018

Rubryka 3 - Sprawozdania grupy kapitałowej

Brak wpisów

Poświadczam za zgodność z oryginałem

Kierownik Działu
Zarządzeń Publicznych
[Podpis]
Dorota Głazko

Rubryka 4 - Przedmiot działalności statutowej organizacji pożytku publicznego

Brak wpisów

Rubryka 5 - Informacja o dniu kończącym rok obrotowy

1.Dzień kończący pierwszy rok obrotowy, 31.12.2000

za który należy złożyć sprawozdanie
finansowe

Dział 4

Rubryka 1 - Zaległości

Brak wpisów

Rubryka 2 - Wierzytelności

Brak wpisów

Rubryka 3 - Informacje o oddaleniu wniosku o ogłoszenie upadłości na podstawie art. 13 ustawy z 28 lutego 2003 r. Prawo upadłościowe albo o zabezpieczeniu majątku dłużnika w postępowaniu w przedmiocie ogłoszenia upadłości albo w postępowaniu restrukturyzacyjnym albo po prawomocnym umorzeniu postępowania restrukturyzacyjnego

Brak wpisów

Rubryka 4 - Umorzenie prowadzonej przeciwko podmiotowi egzekucji z uwagi na fakt, że z egzekucji nie uzyska się sumy wyższej od kosztów egzekucyjnych

Brak wpisów

Dział 5

Rubryka 1 - Kurator

Brak wpisów

Dział 6

Rubryka 1 - Likwidacja

Brak wpisów

URTICA

22-10-2018

Poświadczam za zgodność z oryginałem.

Rubryka 2 - Informacje o rozwiązaniu lub unieważnieniu spółki

Brak wpisów

Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hołko

Rubryka 3 - Nie dotyczy

Brak wpisów

Rubryka 4 - Informacja o połączeniu, podziale lub przekształceniu

Brak wpisów

Rubryka 5 - Informacja o postępowaniu upadłościowym

Brak wpisów

Rubryka 6 - Informacja o postępowaniu układowym

Brak wpisów

Rubryka 7 - Informacje o postępowaniach restrukturyzacyjnych , o postępowaniu naprawczym lub o przymusowej restrukturyzacji

Brak wpisów

Rubryka 8 - Informacja o zawieszeniu działalności gospodarczej

Brak wpisów

data sporządzenia wydruku 22.10.2018

adres strony internetowej, na której są dostępne informacje z rejestru:

URTICA

22-10-2018

Poświadczam za zgodność z oryginałem

Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hasko



ING Bank Śląski S.A.
ul. Sokolska 34
40-086 Katowice

Potwierdzenie transakcji

Nr transakcji w ING Banku Śląskim S.A.: 64001633994 Data księgowania: 22.10.2018 Data transakcji: 22.10.2018

Dane Płatnika:

19 1050 0086 1000 0023 0810 9236
ING Bank Śląski
URTICA SP. Z O.O.
UL. KRZEMIENIECKA 120
54-613 WROCLAW

Dane Odbiorcy:

60 1010 1010 0081 3622 3100 0000
Urząd Zamówień Publicznych
ul. Postępu 17a
02-676 Warszawa

Tytuł operacji:

wpis od odwoł. wnosz. w post. o udzielenie zamówienia przez Wojew. Szpital Zespolony w Kielcach, znak sprawy EZ/ZP/123/2018/AL-D.

Szczegóły operacji:

PRZELEW

Kwota:

15 000,00

Waluta:

PLN

Dokument wygenerowany elektronicznie, nie wymaga pieczęci ani podpisu. Dokument sporządzony na podstawie art 7 Ustawy Prawo Bankowe (Dz. U. Nr 72 z 2002 roku, poz. 665 z późniejszymi zmianami).

URTICA
22 10- 2018
Poświadczam za zgodnością z danymi
Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Hasło

Wrocław, dn. 25.09.2018 r.

Pełnomocnictwo nr 39/2018

Zarząd Urtica Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością z siedzibą we Wrocławiu niniejszym udziela pełnomocnictwa Pani **Klaudii Konopniak - Wiśniewskiej** legitymującej się numerem pesel 79060511827, Pani **Dorocie Hańko** legitymującej się numerem pesel 65031208522, każdej z osób wyżej wymienionych, do reprezentowania i występowania w imieniu Urtica Sp. z o.o. w postępowaniach o udzielenie zamówienia publicznego.

Pełnomocnictwo niniejsze upoważnia w szczególności do przedstawienia stanowiska mocodawców w sprawach związanych z ubieganiem się o zamówienie publiczne na wszystkich szczeblach określonych procedurą tj. w szczególności do przygotowania i podpisania oferty, przygotowania i podpisania Jednolitego Europejskiego Dokumentu Zamówienia, poświadczania kserokopii dokumentów za zgodność z oryginałem, reprezentowania w negocjacjach, składania odwołań do Krajowej Izby Odwoławczej, jak również składania w powyższych sprawach wszelkich oświadczeń, wniosków i dokumentów, jakie okażą się niezbędne do pełnej realizacji niniejszego pełnomocnictwa, koordynacji podejmowanych wzajemnie czynności, występowania Urtica Sp. z o.o. przed osobami trzecimi, a także do podpisywania, zmiany i rozwiązywania umów w powyższym zakresie.

Niniejsze pełnomocnictwo zostaje udzielone na czas określony do dnia 30.04.2019 roku.

Zarząd Spółki
Urtica Sp. z o.o.


Wiceprezes Zarządu
Katarzyna Pałyńska-Pniaczek

URTICA Sp. z o.o.
54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120
Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej
VI Wydz. Gospodarczy KRS
KRS nr 0000113253, NIP 894 25 56 799
BDO 000018844
Wysokość kapitału zakładowego 1000.000.00 z'


Wiceprezes Zarządu
Dariusz Popławski

Urtica Sp. z o.o.

54-613 Wrocław, ul. Krzemieniecka 120, tel. +48 71 782 66 01, +48 71 782 66 04, fax +48 71 782 66 09
NIP: 894-25-56-799, ING Bank Śląski S.A. 19 1050 0086 1000 0023 0810 9236 Sąd Rejonowy dla W-wia Fabrycznej,
VI Wydział Gospodarczy KRS, KRS nr: 0000113253, Wysokość kapitału zakładowego: 1.000 000,00 zł
www.facebook.com/urtica.biznes / www.facebook.com/urtica.dzieciom / www.facebook.com/urtica.team
www.urtica.pl / www.urticadzieciom.pl



ING Bank Śląski S.A.
ul. Sokolska 34
40-086 Katowice

Potwierdzenie transakcji

Nr transakcji w ING Banku Śląskim S.A.: 64001633993 Data księgowania: 22.10.2018 Data transakcji: 22.10.2018

Dane Platnika

19 1050 0086 1000 0023 0810 9236
ING Bank Śląski
URTICA SP. Z O.O.
UL. KRZEMIENIECKA 120
54-613 WROCLAW

Dane Odbiorcy:

18 1030 1508 0000 0005 5002 3113
Dzielnica Mokotów m. st. Warszawy
ul. Rakowiecka 25/27
Warszawa

Tytuł operacji:

opłata skarbową od pełnomocnictwa u
dzielonego Dorocie Haško i Klaudii
Konopniak-Wiśniewskiej

Szczegóły operacji:

PRZELEW

Kwota:

34,00

Waluta:

PLN

Dokument wygenerowany elektronicznie, nie wymaga pieczęci ani podpisu. Dokument sporządzony na podstawie art 7 Ustawy Prawo Bankowe (Dz. U. Nr 72 z 2002 roku, poz. 665 z późniejszymi zmianami)

URTICA
22-10-2018
Poświadczam za zgodnością z oryginałem
Kierownik Działu
Zamówień Publicznych
Dorota Haško



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

12 July 2018
12 czerwca 2018
EMA/537197/2018
Human Medicines Evaluation Division

List of nationally authorised medicinal products Lista krajowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych

Active substance(s): glatiramer
Substancja(e) czynna(e): glatriamer

Procedure No.: PSUSA/00001529/201711
Numer procedury: PSUSA/00001529/201711



| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Czlonkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Czlonkowski w który produkt zostal dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| Perscleran 40 mg/ml-Injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3779/001 | 137986 | G.L. PHARMA GMBH | AT |
| Sclerthon 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3779/001 | RVG 119322 | SYNTHON BV | NL |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšjircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšjircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšjircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/05 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/06 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/07 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 40 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |

| Product Name (In authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/001 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 40 mg/ml Injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/002 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/003 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |

| Product Name (In authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| спринцовака | | | | |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahu süstis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahu süstis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahu süstis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšļircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšļircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 40 mg/ml šķidums injekcijām pilnšļircē | NL/H/3778/001 | 17-0229 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Glatirameeracetaat Alvogen 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3778/001 | RVG 119321 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | NL |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/05 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/06 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3778/001 | OGYI-T-23013/07 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 40 mg/ml otoplina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 40 mg/ml otoplina za injekciju u | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |

| Product Name (In authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| napunjenoj štrcaljki | | | | |
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfyltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfyltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml, stungulyf, lausn i áfyltri sprautu | NL/H/3778/001 | IS/1/17/085/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 40 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3778/001 | HR-H-589516554 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/001 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/002 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3778/001 | LT/1/17/4164/003 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3778/001 | 24402 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 40 mg/ml инжекционен | NL/H/3778/001 | II-39829 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |

| Product Name (in authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| разтвор в предварително напълнена спринцовка | | | | |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.AR.L | EE |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.AR.L | EE |
| Remurel, 40 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3778/001 | 955417 | ALVOGEN IPCO S.AR.L | EE |
| Copaxone 20 mg/ml Injekčný roztok, predplnená injekčná striekačka | DE/H/5283/002 | 59/0463/06-S | TEVA PHARMACEUTICALS CR, S.R.O. | SK |
| Copaxone 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/002 | 1-25380 | TEVA GMBH | AT |
| Copaxone 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | DE/H/5283/002 | OGYI-T-9993/01 | TEVA GYÓGYSZERGYÁR ZRT | HU |
| Copaxone® 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/002 | 52069.00.01 | TEVA GMBH | DE |
| Copaxone 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempta | DE/H/5283/002 | 035418045 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone 20 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | DE/H/5283/002 | 59/481/06-C | TEVA PHARMACEUTICALS CR, S.R.O. | CZ |
| Copaxone, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, ampułkostrzykawki | DE/H/5283/002 | 12562 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | PL |
| Copaxone 20 mg/ml Solução Injetável | DE/H/5283/002 | 4937686 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | PT |
| Copaxone 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte | DE/H/5283/002 | 03-2205 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | NO |
| Copaxone 20 mg/ml voorgevulde spuit, oplossing voor injectie | DE/H/5283/002 | RVG 30086 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | NL |
| Copaxone® 20 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/002 | PL 10921/0023 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | UK |
| Copaxone 20 mg/ml Solución inyectable | DE/H/5283/002 | 65.983 | TEVA PHARMACEUTICALS | ES |

| Product Name (In authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| en jeringa precargada | | | LTD | |
| Copaxone 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/002 | 035418033 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone 20 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku | DE/H/5283/002 | 18786 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | FI |
| Copaxone 20 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | DE/H/5283/002 | 58960/16 09 2008 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | GR |
| Copaxone 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/002 | 035418058 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone 20 mg/ml, injektionsvätska, lösning, förfylld spruta | DE/H/5283/002 | 20043 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | SE |
| Copaxone 20mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | UK/H/0453/002 | 2008069847 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LU |
| COPAXONE 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/002 | LT/1/05/0240/002 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| Copaxone 20 mg, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | DE/H/5283/002 | IS/1/04/002/01 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IS |
| Copaxone 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | DE/H/5283/002 | H/07/00419/001 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | SI |
| Copaxone 20 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/002 | 035418021 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| COPAXONE 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšļircē | DE/H/5283/002 | 06-0274 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LV |
| Copaxone 20 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/002 | MA504/00102 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | MT |
| Copaxone 20 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută | DE/H/5283/002 | 7380/2015/01-04 | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L | RO |
| Copaxone 20 mg/ml otopina za injekciju u | DE/H/5283/002 | HR-H-157986508 | PLIVA HRVATSKA D.O.O. | HR |

| Product Name (in authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| napunjenoj štrcaljki | | | | |
| Copaxone 20 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | DE/H/5283/002 | 20187 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | CY |
| Copaxone, injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte 20 mg/ml | DE/H/5283/002 | 35719 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | DK |
| Copaxone 20mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | DE/H/5283/002 | BE260881 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| Copaxone, 20 mg/ml süstelahus süstlis | DE/H/5283/002 | 527006 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | EE |
| Copaxone, 40 mg/ml süstelahus süstlis | DE/H/5283/004 | 863414 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | EE |
| Copaxone 40 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke | DE/H/5283/004 | 59/0104/15-S | TEVA PHARMACEUTICALS CR, S.R.O. | SK |
| Copaxone 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/004 | 90395.00.00 | TEVA GMBH | DE |
| Copaxone 40 mg/ml otopina za injekciju u napunjenoj štrcaljki | DE/H/5283/004 | HR-H-304476486 | PLIVA HRVATSKA D.O.O. | HR |
| Copaxone 40 mg/ml solution injectable, seringue préremplie | DE/H/5283/004 | 2015040057 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LU |
| Copaxone 40 mg/ml voorgevulde spuit, oplossing voor injectie | DE/H/5283/004 | RVG 113849 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | NL |
| Copaxone 40 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/004 | PL 10921/0026 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | UK |
| Copaxone, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | DE/H/5283/004 | 22364 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | PL |
| Copaxone 40 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | DE/H/5283/004 | BE467902 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| Copaxone 40 mg/ml oldatos injekció | DE/H/5283/004 | OGYI-T-9993/04 | TEVA GYÓGYSZERGYÁR ZRT | HU |

| Product Name (In authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorized/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| előretöltött fecskendőben | | | | |
| Copaxone 40 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku | DE/H/5283/004 | 31602 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | FI |
| Copaxone 40 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | DE/H/5283/004 | 59/043/15-C | TEVA PHARMACEUTICALS CR, S.R.O. | CZ |
| Copaxone 40 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/004 | PA 1014/001/004 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IE |
| Copaxone 40 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/004 | 035418084 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone, injektionsvæske, opløsning, fyldt injektionssprøjte 40 mg/ml | DE/H/5283/004 | 52806 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | DK |
| Copaxone 40 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/004 | 035418072 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone 40 mg/ml soluzione iniettabile, siringa preriempita | DE/H/5283/004 | 035418060 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IT |
| Copaxone 40 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | DE/H/5283/004 | OGYI-T-9993/05 | TEVA GYÓGYSZERGYÁR ZRT | HU |
| Copaxone 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/004 | 135998 | TEVA GMBH | AT |
| Copaxone 40 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/004 | MA 504/00104 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | MT |
| COPAXONE 40 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē | DE/H/5283/004 | 15-0026 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LV |
| Copaxone 40 mg, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | DE/H/5283/004 | IS/1/14/096/01 | TEVA PHARMACEUTICALS LIMITED | IS |
| Copaxone 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada | DE/H/5283/004 | 79515 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | ES |
| Copaxone 40 mg/ml, injektionsvätska, | DE/H/5283/004 | 49557 | TEVA PHARMACEUTICALS | SE |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state /podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Czlonkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Czlonkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|--|---|
| lösning, förfylld spruta | | | LTD | |
| Copaxone 40 mg/ml soluçáo injectável, seringa pré-chela | DE/H/5283/004 | 5633136 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | PT |
| Copaxone 40 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | DE/H/5283/004 | H/07/00419/005 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | SI |
| Copaxone 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte | DE/H/5283/004 | 13-9600 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | NO |
| Copaxone 20 mg/ml Solution for Injection, Pre-filled Syringe | DE/H/5283/002 | PA 1014/001/002 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | IE |
| Copaxone 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | DE/H/5283/002 | OGYI-T-9993/03 | TEVA PHARMACEUTICAL WORKS LTD | HU |
| Copaxone 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | DE/H/5283/002 | OGYI-T-9993/02 | TEVA PHARMACEUTICAL WORKS LTD | HU |
| Copaxone 20 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku | DE/H/5283/002 | 18786 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | FI |
| Copaxone 20 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit. | DE/H/5283/002 | BE260881 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| Copaxone 40 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta | DE/H/5283/004 | 31602 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | FI |
| Copaxone 40 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit. | DE/H/5283/004 | BE467902 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| Copaxone 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/002 | BE260881 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| Copaxone 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută | DE/H/5283/004 | 8504/2016/01 | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L | RO |
| Copaxone 40 mg/ml injektionslösung in einer Fertigspritze | DE/H/5283/004 | BE467902 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | BE |
| COPAXONE 20 mg/ml injekcinis tirpalas | DE/H/5283/002 | LT/1/05/0240/004 | TEVA PHARMACEUTICALS | LT |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| užpildytame švirkšte | | | LTD | |
| COPAXONE 40 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | DE/H/5283/004 | NL46033 | TEVA SANTÉ | FR |
| COPAXONE 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/002 | LT/1/05/0240/003 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| Copaxone 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | DE/H/5283/004 | 81367/16-11-2015 | TEVA PHARMA GMBH | GR |
| Copaxone 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută | DE/H/5283/004 | 8504/2016/03 | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L | RO |
| Copaxone 40 mg/ml soluție injectabilă în seringă preumplută | DE/H/5283/004 | 8504/2016/02 | TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L | RO |
| Copaxone 40 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | DE/H/5283/004 | 22376 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | CY |
| COPAXONE 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/002 | LT/1/05/0240/005 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| COPAXONE 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/004 | LT/1/05/0240/008 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| COPAXONE 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/004 | LT/1/05/0240/007 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| COPAXONE 40 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | DE/H/5283/004 | LT/1/05/0240/006 | TEVA PHARMACEUTICALS LTD | LT |
| Copaxone 20 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | DE/H/5283/002 | NL43730 | TEVA SANTÉ | FR |
| Glatirameracetat Mylan 20 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3213/001 | RVG 115993 | MYLAN B.V. | NL |
| CLIFT 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3213/001 | 92742.00.00 | MYLAN DURA GMBH | DE |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| Glatiramyl 20 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3213/001 | BE497386 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Glatiramyl 20 mg/ml solution injectable en seringue préremplie | NL/H/3213/001 | BE497386 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Glatiramyl 20 mg/ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3213/001 | BE497386 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Glatiramer Mylan 20 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada | NL/H/3213/001 | 80933 | MYLAN PHARMACEUTICALS S.L. | ES |
| Copemyl 20 mg/ml soluzione iniettabile in siringa preimpita | NL/H/3213/001 | 043860016 | MYLAN S.P.A. | IT |
| Copemyl 20 mg/ml soluzione iniettabile in siringa preimpita | NL/H/3213/001 | 043860028 | MYLAN S.P.A. | IT |
| Copemyl 20 mg/ml soluzione iniettabile in siringa preimpita | NL/H/3213/001 | 043860030 | MYLAN S.P.A. | IT |
| Copemyl 20 mg/ml soluzione iniettabile in siringa preimpita | NL/H/3213/001 | 043860042 | MYLAN S.P.A. | IT |
| Acetato de glatirámero Mylan 20 mg/1 ml Solução injetável em seringa pré-cheia | NL/H/3213/001 | 5697271 | MYLAN, LDA | PT |
| GLATIRAMER MYLAN 20 mg/ml, solution injectable en seringue préremplie | NL/H/3213/001 | NL 44923 | MYLAN S.A.S | FR |
| Perscleran 20 mg/ml-injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3212/001 | 136854 | G.L. PHARMA GMBH | AT |
| Sclerthon 20 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3212/001 | RVG 115987 | SYNTHON BV | NL |
| Marcyto 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3776/001 | RVG 119315 | SYNTHON BV | NL |
| Копаксон 20 mg/ml инжекционен разтвор, предварително напълнен | not available | 20040256 | TEVA PHARMACEUTICALS BULGARIA EOOD | BG |

| Product Name (in authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury (decentralizowanej) | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|--|--|---|---|
| спринцовка | | | | |
| Копаксон 40 mg/ml инжекционен разтвор в предварително натълнена спринцовка | not available | 20160001 | TEVA PHARMACEUTICALS BULGARIA EOOD | BG |
| Remurel 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3211/001 | LT/1/16/3917/001 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3211/001 | LT/1/16/3917/002 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3211/001 | LT/1/16/3917/003 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel 20 mg/ml injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte | NL/H/3211/001 | LT/1/16/3917/004 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LT |
| Remurel, 20 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3211/001 | 909016 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel, 20 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3211/001 | 909016 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel, 20 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3211/001 | 909016 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel, 20 mg/ml, süstelahus süstlis | NL/H/3211/001 | 909016 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | EE |
| Remurel 20 mg/ml otopina za injekciju, u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3211/001 | HR-H-759520422 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 20 mg/ml otopina za injekciju, u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3211/001 | HR-H-759520422 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 20 mg/ml otopina za injekciju, u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3211/001 | HR-H-759520422 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Remurel 20 mg/ml otopina za injekciju, u napunjenoj štrcaljki | NL/H/3211/001 | HR-H-759520422 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HR |
| Brabio 20 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3211/001 | RVG 115980 | SYNTHON BV | NL |
| Remurel 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3211/001 | OGYI-T-23013/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |

| Product Name (in authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| Remurel 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3211/001 | OGYI-T-23013/02 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3211/001 | OGYI-T-23013/03 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 20 mg/ml oldatos injekció előretöltött fecskendőben | NL/H/3211/001 | OGYI-T-23013/04 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | HU |
| Remurel 20 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3211/001 | IS/1/16/034/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 20 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3211/001 | IS/1/16/034/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 20 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3211/001 | IS/1/16/034/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Remurel 20 mg/ml, stungulyf, lausn i áfylltri sprautu | NL/H/3211/001 | IS/1/16/034/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | IS |
| Copemyl, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 20 mg/ml | NL/H/3211/001 | 54650 | MYLAN AB | DK |
| Glatimyl 20 mg/ml, injektionsvätska, lösning, förfylld spruta | NL/H/3211/001 | 51654 | MYLAN AB | SE |
| Remurel 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē | NL/H/3211/001 | 16-0080 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē | NL/H/3211/001 | 16-0080 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē | NL/H/3211/001 | 16-0080 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel 20 mg/ml šķīdums injekcijām pilnšīrcē | NL/H/3211/001 | 16-0080 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | LV |
| Remurel, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce | NL/H/3211/001 | 23282 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state /podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|--|---|
| Remurel, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3211/001 | 23282 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3211/001 | 23282 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Remurel, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce | NL/H/3211/001 | 23282 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | PL |
| Ремурел 20 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3211/001 | II-33545 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 20 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3211/001 | II-33545 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 20 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3211/001 | II-33545 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Ремурел 20 mg/ml инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка | NL/H/3211/001 | II-33545 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | BG |
| Remurel 20 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | NL/H/3211/001 | 59/222/16-C | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | CZ |
| Remurel 20 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | NL/H/3211/001 | 59/222/16-C | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | CZ |
| Remurel 20 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | NL/H/3211/001 | 59/222/16-C | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | CZ |
| Remurel 20 mg/ml injekční roztok v předplněné injekční stříkačce | NL/H/3211/001 | 59/222/16-C | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | CZ |
| Remurel 20 mg/ml solutie injectabilă în seringă preumplută | NL/H/3211/001 | 9075/2016/01 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | RO |

| Product Name (In authorisation country) / Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|---|---|
| Remurel 20 mg/ml solution injectabilia in syringa preumpluta | NL/H/3211/001 | 9075/2016/02 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | RO |
| Remurel 20 mg/ml solution injectabilia in syringa preumpluta | NL/H/3211/001 | 9075/2016/03 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | RO |
| Remurel 20 mg/ml solution injectabilia in syringa preumpluta | NL/H/3211/001 | 9075/2016/04 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | RO |
| Brabio 20 mg/ml, Solution for Injection, Pre-filled Syringe | NL/H/3211/001 | MA1148/00101 | SYNTHON BV | MT |
| Remurel 20 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke | NL/H/3211/001 | 59/0285/16-S | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SK |
| Remurel 20 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke | NL/H/3211/001 | 59/0285/16-S | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SK |
| Remurel 20 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke | NL/H/3211/001 | 59/0285/16-S | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SK |
| Remurel 20 mg/ml injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke | NL/H/3211/001 | 59/0285/16-S | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SK |
| Remurel 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | NL/H/3211/001 | H/16/02156/001 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SI |
| Remurel 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | NL/H/3211/001 | H/16/02156/002 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SI |
| Remurel 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | NL/H/3211/001 | H/16/02156/003 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SI |
| Remurel 20 mg/ml raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi | NL/H/3211/001 | H/16/02156/004 | ALVOGEN IPCO S.A.R.L | SI |
| Copemyl 20 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte | NL/H/3211/001 | 14-10261 | MYLAN AB | NO |
| Brabio 20 mg/ml solution for injection, pre-filled syringe | NL/H/3211/001 | PA0405/099/001 | GENERICS (UK) LIMITED | IE |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state /podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|---|---|--|--|---|
| CLIFT 20 mg/mL, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | NL/H/3211/001 | 94837 / 13-12-2016 | MYLAN S.A.S | GR |
| Brabio 20 mg/mL solution for injection, pre-filled syringe | NL/H/3211/001 | PL 04569/1725 | GENERICIS (UK) LIMITED | UK |
| Brabio 20 mg/mL, ενέσιμο διάλυμα σε προγεμισμένη σύριγγα | NL/H/3211/001 | 022466 | MYLAN S.A.S | CY |
| Glatimyl 20 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku | NL/H/3211/001 | 32543 | MYLAN AB | FI |
| Glatimyl 20 mg/ml injektionsvätska, lösning i förfylld spruta | NL/H/3211/001 | 32543 | MYLAN AB | FI |
| CLIFT 40 mg/ml injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3777/001 | 97606.00.00 | MYLAN DURA GMBH | DE |
| Glatirameeracetaat Mylan 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3777/001 | RVG 119319 | MYLAN B.V. | NL |
| Glatiramyl 40 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit | NL/H/3777/001 | BES18524 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Glatiramyl 40 mg/ml Injektionslösung in einer Fertigspritze | NL/H/3777/001 | BES18524 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Glatiramyl 40 mg/ml solution injectable en seringue préremplie | NL/H/3777/001 | BES18524 | MYLAN BVBA/SPRL | BE |
| Brabio 40 mg/ml solution for injection, pre-filled syringe | NL/H/3777/001 | PA0405/101/001 | GENERICIS (UK) LIMITED | IE |
| Brabio 40 mg/ml solution for injection, pre-filled syringe | NL/H/3777/001 | PL 04569/1756 | GENERICIS (UK) LIMITED | UK |
| Glatiramero Mylan 40 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada | NL/H/3777/001 | 82703 | MYLAN PHARMACEUTICALS S.L. | ES |
| GLATIRAMER MYLAN 40 mg/ml, solution | NL/H/3777/001 | NL47156 | MYLAN S.A.S | FR |

| Product Name (in authorisation country) /Nazwa produktu (w kraju dopuszczenia) | MRP/DCP Authorisation number / Numer procedury zdecentralizowanej | National Authorisation Number / Numer pozwolenia | MAH of product in the member state / podmiot odpowiedzialny za produkt w Kraju Członkowskim | Member State where product is authorised/ Kraj Członkowski w który produkt został dopuszczony do obrotu |
|--|---|--|---|---|
| injectable en seringue préremplie | | | | |
| Glatimyl 40 mg/ml, injektionsvätska, lösning i förfylld spruta | NL/H/3777/001 | 54808 | MYLAN AB | SE |
| Copemyl 40 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte | NL/H/3777/001 | 16-11184 | MYLAN AB | NO |
| Glatimyl 40 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku | NL/H/3777/001 | 34220 | MYLAN AB | FI |
| Copemyl, injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte 40 mg/ml | NL/H/3777/001 | 57826 | MYLAN AB | DK |

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Copaxone, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 40 mg octanu glatirameru*, co odpowiada 36 mg glatirameru w postaci zasady na ampulko-strzykawkę.

* Octan glatirameru jest solą octanową syntetycznych polipeptydów, zbudowanych z czterech naturalnych aminokwasów: kwasu L-glutaminowego, L-alaniny, L-tyrozyny i L-lizyny w zakresach stosunków molowych, odpowiednio: 0,129-0,153; 0,392-0,462; 0,086-0,100 oraz 0,300-0,374. Średnia masa cząsteczkowa octanu glatirameru mieści się w zakresie 5000 – 9000 daltonów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Przezroczysty roztwór, bez widocznych strąceń.

Roztwór do wstrzykiwań o pH 5,5 – 7,0 i osmolarności około 300 mOsmol/l.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Copaxone jest wskazany w leczeniu pacjentów z postaciami rzutowymi stwardnienia rozsianego (ang. relapsing forms of multiple sclerosis [MS]) (patrz punkt 5.1 w celu uzyskania ważnych informacji na temat grupy pacjentów, dla której skuteczność została potwierdzona).

Produkt Copaxone nie jest wskazany u pacjentów z pierwotnie lub wtórnie postępującą postacią stwardnienia rozsianego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie u dorosłych wynosi 40 mg produktu Copaxone (jedna ampulko-strzykawka), podawanych we wstrzyknięciu podskórnym trzy razy w tygodniu w odstępach co najmniej 48 godzin.

Obecnie nie jest wiadomo, jak długo pacjent powinien być leczony.

Decyzję o długotrwałym stosowaniu produktu lekarz prowadzący powinien podjąć indywidualnie.

Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież: Nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych ani badań farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży dotyczących produktu Copaxone. Brak jest wystarczających informacji dotyczących stosowania produktu Copaxone podawanego trzy razy w tygodniu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat koniecznych do opracowania zaleceń jego stosowania. Dlatego produkt Copaxone podawany trzy razy w tygodniu nie powinien być stosowany w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem produktu Copaxone u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Nie przeprowadzono badań nad stosowaniem produktu Copaxone u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Należy udzielić pacjentom szkolenia w zakresie technik samodzielnego wstrzykiwania produktu. Personel medyczny powinien nadzorować pierwsze samodzielne wstrzyknięcie produktu oraz obserwować pacjenta przez okres 30 minut po wstrzyknięciu.

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia miejscowego podrażnienia należy wybierać za każdym razem inne miejsce wstrzyknięcia. Miejscami, w które pacjent powinien samodzielnie dokonywać wstrzyknięć są brzuch, ramiona, biodra oraz uda.

4.3 Przeciwwskazania

Produkt Copaxone jest przeciwwskazany:

- u pacjentów z nadwrażliwością na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt Copaxone należy podawać jedynie podskórnie. Produktu Copaxone nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

Leczenie produktem Copaxone powinno być nadzorowane przez lekarza neurologa lub lekarza posiadającego doświadczenie w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Lekarz powinien wytłumaczyć pacjentowi, że w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu Copaxone u pacjenta mogą wystąpić następujące reakcje: rozszerzenie naczyń (uderzenie krwi), ból w klatce piersiowej, duszność, kołatania serca lub częstoskurcz. Większość tych objawów trwa krótko i ustępuje samoistnie bez następstw. Jeżeli wystąpią ciężkie działania niepożądane, pacjent powinien natychmiast przerwać leczenie produktem Copaxone i skontaktować się z lekarzem. Leczenie objawowe może być zastosowane, jeżeli zadecyduje o tym lekarz.

Nie ma dowodów na to, że szczególne grupy pacjentów są bardziej narażone na wystąpienie wymienionych wyżej reakcji. Niemniej, należy zachować ostrożność podczas podawania produktu Copaxone pacjentom, u których wcześniej występowały zaburzenia ze strony serca. Należy tych pacjentów regularnie obserwować podczas leczenia.

W rzadkich przypadkach zgłaszano drgawki i (lub) reakcje anafilaktoidalne lub alergiczne. W rzadkich przypadkach mogą wystąpić poważne reakcje nadwrażliwości (np. skurcz oskrzeli, reakcja anafilaktyczna lub pokrzywka). Gdyby takie reakcje miały duże nasilenie, należy zastosować odpowiednie leczenie i przerwać podawanie produktu Copaxone.

W surowicy krwi pacjentów, otrzymujących długotrwale codzienne wstrzyknięcia produktu Copaxone, wykryto przeciwciała reagujące z octanem glatirameru. Maksymalne ich stężenie stwierdzano po leczeniu przez średnio 3-4 miesiące. Następnie stężenie to zmniejszało się i pozostawało na poziomie nieco większym niż początkowo.

Nie ma dowodów na to, że przeciwciała reagujące z octanem glatirameru są przeciwciałami neutralizującymi lub, że ich powstawanie może wpływać na skuteczność kliniczną produktu Copaxone.

Należy kontrolować czynność nerek u pacjentów z tej grupy w okresie podawania im produktu Copaxone. Wprawdzie nie ma dowodów na odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych u pacjentów, jednak nie można tego wykluczyć.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono szczególnych badań nad interakcjami pomiędzy produktem Copaxone a innymi produktami.

Brak danych na temat interakcji z interferonem-beta.

U pacjentów przyjmujących jednocześnie glikokortykosteroidy stwierdzono zwiększenie częstości reakcji w miejscu wstrzyknięcia produktu Copaxone.

Z badań *in vitro* wynika, że octan glatirameru we krwi jest w znacznym stopniu związany z białkami osocza, lecz fenytoina lub karbamazepina nie wypierają octanu glatirameru z tych połączeń a octan glatirameru nie wypiera tych substancji. Niemniej jednak, należy ściśle kontrolować pacjentów przyjmujących jednocześnie te produkty, z uwagi na to, że teoretycznie produkt Copaxone może wpływać na dystrybucję produktów wiążących się z białkami osocza.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Aktualne dane dotyczące kobiet w ciąży wskazują, że produkt Copaxone 20 mg/ml nie wywołuje wad rozwojowych ani nie działa toksycznie na płód/novorodka. Dane dotyczące stosowania Copaxone 40 mg/ml są również zgodne z tymi ustaleniami. Dotychczas brak jest istotnych danych epidemiologicznych. Jako środek ostrożności zaleca się unikanie stosowania produktu Copaxone podczas ciąży, chyba że korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Brak danych na temat wydzielania octanu glatirameru, jego metabolitów oraz przeciwciał przeciw octanowi glatirameru do mleka kobiecego. Należy zachować ostrożność w przypadku podawania produktu Copaxone kobietom karmiącym piersią. Trzeba wziąć pod uwagę względne ryzyko oraz korzyści dla matki i dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Większość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu Copaxone zgromadzono w zastosowaniu produktu Copaxone 20 mg/ml podawanego we wstrzyknięciu podskórnym raz na dobę. Niniejszy punkt przedstawia zgromadzone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania, uzyskane w czterech kontrolowanych placebo badaniach z zastosowaniem produktu Copaxone 20 mg/ml podawanego raz dziennie i w jednym kontrolowanym placebo badaniu z zastosowaniem produktu Copaxone 40 mg/ml podawanego trzy razy w tygodniu.

Nie przeprowadzono w tym samym badaniu bezpośredniego porównania bezpieczeństwa stosowania między produktem Copaxone 20 mg/ml (podawanym codziennie) a 40 mg/ml (podawanym trzy razy w tygodniu).

Produkt Copaxone 20 mg/ml (podawany raz na dobę)

We wszystkich badaniach klinicznych z zastosowaniem produktu Copaxone 20 mg/ml, reakcje w miejscu wstrzyknięcia były najczęstszymi reakcjami zgłaszanymi przez większość pacjentów przyjmujących produkt Copaxone. W badaniach z grupą kontrolną liczba pacjentów zgłaszających te reakcje co najmniej raz, była

większa wśród pacjentów przyjmujących produkt Copaxone 20 mg/ml (70%) w porównaniu do grupy placebo (37%). Do najczęstszych reakcji miejscowych, które były częściej zgłaszane u pacjentów przyjmujących produkt Copaxone 20 mg/ml w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo należały: rumień, ból, stwardnienie tkanek, świąd, obrzęk, zapalenie i nadwrażliwość.

Bezpośrednio po wstrzyknięciu opisywano reakcję związaną z wystąpieniem co najmniej jednego z wymienionych objawów: rozszerzenie naczyń, ból w klatce piersiowej, duszność, kołatanie serca lub częstoskurcz. Reakcja taka może wystąpić w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu produktu Copaxone. Wystąpienie przynajmniej jednego składnika tej reakcji bezpośrednio po wstrzyknięciu zgłaszało co najmniej raz 31% pacjentów przyjmujących produkt Copaxone 20 mg/ml w porównaniu do 13% w grupie placebo.

Wszystkie działania niepożądane, które były najczęściej zgłaszane przez pacjentów przyjmujących produkt Copaxone 20 mg/ml *versus* placebo są opisane w poniższej tabeli. Dane uzyskano z czterech kluczowych, badań klinicznych z zastosowaniem podwójnie ślepej próby z całkowitą liczbą 512 pacjentów leczonych produktem Copaxone 20 mg/dobę i 509 pacjentów przyjmujących placebo przez 36 miesięcy. Trzy badania dotyczące postaci nawracającej stwardnienia rozsianego (ang. relapsing remitting multiple sclerosis – RRMS) obejmowały ogółem 269 pacjentów leczonych produktem Copaxone 20 mg/dobę oraz 271 pacjentów przyjmujących placebo przez 35 miesięcy. Czwarte badanie dotyczyło pacjentów, u których wystąpił pierwszy kliniczny epizod i zostali oni zaliczeni do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia klinicznie jawnej postaci stwardnienia rozsianego (ang. clinically definite multiple sclerosis – CDMS) i obejmowało 243 pacjentów leczonych produktem Copaxone 20 mg/dobę i 238 pacjentów przyjmujących placebo przez 36 miesięcy.

| Klasyfikacja układów i narządów | Bardzo często $\geq 1/10$ | Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$ | Niezbyt często $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ |
|--|---------------------------|---|---|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Zakażenie, grypa | Zapalenie oskrzeli, zapalenie żołądka i jelit, opryszczka <i>Herpes simplex</i> , zapalenie ucha środkowego, nieżyt nosa, ropień okołozębowy, kandydoza pochwy* | Ropień, zapalenie tkanki łącznej, czyraczność, półpasiec, odmiedniczkowe zapalenie nerek |
| Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy) | | Łagodny nowotwór skóry, nowotwór | Rak skóry |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | | Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych* | Leukocytoza, leukopenia, powiększenie śledziony, trombocytopenia, nieprawidłowy obraz limfocytów |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | Nadwrażliwość | |
| Zaburzenia endokrynologiczne | | | Powiększenie tarczycy, nadczynność tarczycy |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | | Anoreksja, zwiększenie masy ciała* | Nietolerancja alkoholu, dna moczanowa, hiperlipidemia, zwiększenie stężenia sodu we krwi, zmniejszenie stężenia ferrytyny w surowicy krwi |

| | | | |
|--|-------------------------|---|---|
| Zaburzenia psychiczne | Niepokój*, depresja | Nerwowość | Dziwaczne sny, stany splątania, euforia, omamy, wrogość, reakcje maniakalne, zaburzenia osobowości, próby samobójcze |
| Zaburzenia układu nerwowego | Bóle głowy | Zaburzenia smaku, wzmożone napięcie mięśniowe, migrena, zaburzenia mowy, omdlenie, drżenie* | Zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia poznawcze, drgawki, dysgrafia, dysleksja, dystonia, zaburzenia czynności ruchowej, drgawki kloniczne mięśni, zapalenie nerwu, blokada nerwowo-mięśniowa, oczopląs, porażenie, porażenie nerwu kości strzałkowej, osłupienie, zaniki widzenia |
| Zaburzenia oka | | Podwójne widzenie, zaburzenia oczu* | Zaćma, uszkodzenie rogówki, uczucie suchego oka, krwawienie z gałki ocznej, opadanie powiek, rozszerzenie źrenicy, zanik nerwu wzrokowego |
| Zaburzenia ucha i błędnika | | Zaburzenia ucha | |
| Zaburzenia serca | | Kołatania serca*, Częstoskurcz* | Skurcze przedwczesne serca, bradykardia zatokowa, tachykardia napadowa |
| Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń* | | Żylaki |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność* | Kaszel, sezonowy nieżyt nosa | Bezdech, krwawienie z nosa, hiperwentylacja, skurcz krtani, zaburzenia płuca, uczucie dławienia |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności* | Zaburzenia odbytniczo - odbytowe, zaparcia, próchnica zębów, niestrawność, trudności z przełykaniem nietrzymanie kału, wymioty* | Zapalenie okrężnicy, polip okrężnicy, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, odbijanie się ze zwracaniem treści żołądkowej, wrzód przełyku, zapalenie ozębnej, krwotok z odbytu, powiększenie gruczołu ślinowego |
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | | Nieprawidłowe testy czynnościowe wątroby | Kamica żółciowa, powiększenie wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka* | Wylewy podskórne, nadmierne pocenie się, świąd, zaburzenia skóry*, pokrzywka | Obrzęk naczynioruchowy, kontaktowe zapalenie skóry, rumień guzowaty, guzek skóry |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Ból stawów, ból pleców* | Ból szyi | Zapalenie stawów, zapalenie kaletki stawowej, ból boku, zanik mięśni, zapalenie kości i stawów |

| | | | |
|---|--|---|--|
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | | Nagle parcie na mocz, częstomocz, zatrzymanie moczu | Krwiomocz, kamica nerkowa, zaburzenia dróg moczowych, nieprawidłowość moczu |
| Ciąża, połóg i okres okołoporodowy | | | Poronienie |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | | | Obrzęk piersi, zaburzenia erekcji, opadanie narządów miednicy, bolesny przedłużony wzwód prącia, zaburzenia gruczołu krokowego, nieprawidłowy rozmaz cytologiczny, zaburzenia jąder, krwotok z pochwy, zaburzenia sromu i pochwy |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Astenia, ból w klatce piersiowej*, reakcje w miejscu wstrzyknięcia*§, ból* | Dreszcze*, obrzęk twarzy*, atrofia w miejscu wstrzyknięcia#, reakcje miejscowe*, obrzęk obwodowy, obrzęk*, gorączka | Torbiel, objawy tzw. „dnia następnego”, hipotermia, natychmiastowa reakcja po wstrzyknięciu, zapalenie, martwica w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia błony śluzowej |
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach | | | Syndrom poszczenienny |

* Ponad 2% (>2/100) większa zapadalność w grupie osób leczonych produktem Copaxone niż w grupie osób przyjmujących placebo. Działanie niepożądane bez symbolu * oznacza różnicę mniej niż lub równą 2%.

§ Określenie „reakcje w miejscu wstrzyknięcia” (różne rodzaje) dotyczy wszystkich działań niepożądanych występujących w miejscu wstrzyknięcia z wyłączeniem atrofii skóry w miejscu wstrzyknięcia i martwicy w miejscu wstrzyknięcia, które są przedstawione oddzielnie w tabeli.

Obejmuje określenia, które są związane z miejscowym zanikiem tkanki tłuszczowej w miejscu wstrzyknięcia.

W czwartym badaniu opisanym powyżej, po okresie kontrolowanego podawania placebo nastąpiła faza otwarta leczenia. Od czasu fazy otwartej do okresu 5 lat nie zaobserwowano zmian w znanym profilu ryzyka produktu Copaxone 20 mg/ml.

Rzadkie ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) doniesienia o występowaniu reakcji anafilaktoidalnych były zebrane od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym, którym podawano produkt Copaxone w niekontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu.

Produkt Copaxone 40 mg/ml (podawany trzy razy w tygodniu)

Bezpieczeństwo stosowania produktu Copaxone 40 mg/ml było poddane ocenie na podstawie przeprowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo badania klinicznego obejmującego pacjentów z RRMS w łącznej liczbie 943 pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml podawanym trzy razy w tygodniu i 461 pacjentów przyjmujących placebo przez 12 miesięcy.

Na ogół, rodzaj działań niepożądanych u pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml podawanym trzy razy w tygodniu był ten sam, który jest już znany i udokumentowany w związku z produktem Copaxone 20 mg/ml podawanym codziennie. W szczególności niekorzystne reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ang. *injection site reactions* – ISR) i natychmiastowe reakcje po wstrzyknięciu (ang. *immediate post-injection reactions* – IPIR) odnotowano w niższej częstotliwości dla produktu Copaxone 40 mg/ml podawanego trzy razy w tygodniu niż dla produktu Copaxone 20 mg/ml podawanego codziennie (odpowiednio 35,5% w porównaniu z 70% odnośnie ISR i 7,8% w porównaniu z 31% odnośnie IPIR).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia były zgłaszane przez 36% pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml w porównaniu z 5% przyjmujących placebo. Natychmiastowa reakcja po wstrzyknięciu była zgłaszana przez 8% pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml w porównaniu z 2% przyjmujących placebo.

Odnotowano kilka szczególnych działań niepożądanych:

- Występowanie reakcji anafilaktycznej odnotowano rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych produktem Copaxone 20 mg/ml w niekontrolowanych badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu produktu do obrotu. Reakcją tą zgłosiło 0,3% pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml (niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).
- Nie zgłoszono martwicy w miejscu wstrzyknięcia.
- Rumień skóry i ból kończyny, których nie udokumentowano w związku z produktem Copaxone 20 mg/ml, zgłoszono w udziałach po 2,1% pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml (często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$).
- Polekowe uszkodzenie wątroby i toksyczne zapalenie wątroby, które były również rzadko obserwowane w obserwacji po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych produktem Copaxone 20 mg/ml, zostały zgłoszone każde przez jednego pacjenta (0,1%) leczonego produktem Copaxone 40 mg/ml (niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Zgłoszono kilka przypadków przedawkowania produktu Copaxone (do 300 mg octanu glatirameru). Nie stwierdzono w tych przypadkach innych działań niepożądanych, niż wymienione w punkcie „Działania niepożądane”.

W razie przedawkowania należy obserwować pacjentów i zastosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, leki immunostymulujące, kod ATC: L03AX13

Mechanizm(-y) działania octanu glatirameru u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym nie jest (nie są) w pełni wyjaśnione. Uważa się, że produkt działa poprzez modyfikację procesów odpornościowych, które obecnie uważa się za odpowiedzialne za patogenezę stwardnienia rozsianego. Hipotezę tę potwierdzają wyniki badań doświadczalnych na zwierzętach, u których wywołano eksperymentalnie alergiczne zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego (ang. Experimental Allergic Encephalomyelitis - EAE). Zaburzenie to można wywołać u zwierząt różnych gatunków poprzez immunizację przeciw materiałowi z ośrodkowego układu nerwowego, zawierającemu mielinę. Choroba ta stanowi model eksperymentalny stwardnienia rozsianego. Badania na zwierzętach oraz na pacjentach ze stwardnieniem rozsianym wskazują na to, że po podaniu octanu glatirameru dochodzi do pobudzenia swoistych supresorowych komórek T i ich pobudzenia w tkankach obwodowych.

Rzutowo - remisyjna postać stwardnienia rozsianego

Dowody potwierdzające skuteczność produktu Copaxone 40 mg/ml podawanego we wstrzyknięciu podskórnym trzy razy w tygodniu w zmniejszeniu częstości nawrotów wywodzą się z jednego kontrolowanego placebo badania trwającego 12 miesięcy.

W kluczowym badaniu klinicznym rzutowo – remisyjna postać stwardnienia rozsianego charakteryzowała się wystąpieniem co najmniej jednego udokumentowanego rzutu w ciągu ostatnich 12 miesięcy, co najmniej dwóch udokumentowanych rzutów w ciągu ostatnich 24 miesięcy lub jednego udokumentowanego rzutu w okresie pomiędzy ostatnimi 12 a 24 miesiącami z przynajmniej jedną udokumentowaną zmianą, która ulega wzmocnieniu gadolinem w obrazach T1-zależnych w badaniu metodą rezonansu magnetycznego wykonanym w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Pierwszorzędowym punktem końcowym była całkowita liczba potwierdzonych rzutów. Drugorzędowe wyniki stwierdzone metodą rezonansu magnetycznego stanowiły skumulowana liczba nowych/powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych oraz skumulowana liczba zmian ulegających wzmocnieniu w obrazach T1-zależnych, w obydwu przypadkach mierzone w miesiącach 6 i 12.

Łącznie 1 404 pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grup otrzymujących Copaxone 40 mg/ml (n=943) lub placebo (n=461). Obie leczone grupy były porównywalne pod względem wyjściowych danych demograficznych, charakterystyki stwardnienia rozsianego i parametrów badania metodą rezonansu magnetycznego. Pacjenci mieli w medianie 2,0 nawrotów w okresie 2 lat przed badaniem przesiewowym.

W porównaniu z grupą otrzymującą placebo, u pacjentów leczonych produktem Copaxone 40 mg/ml podawanym trzy razy w tygodniu wystąpiło znaczące i statystycznie istotne zmniejszenie w obrębie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych, co odpowiada efektowi leczenia produktem Copaxone 20 mg/ml podawanym codziennie.

Poniższa tabela przedstawia wartości pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych dotyczących populacji przewidzianej do leczenia (intent-to-treat):

| Punkt końcowy | Skorygowana uśredniona wartość szacunkowa | | Wartość p |
|---|---|-----------------|-----------|
| | Copaxone (40 mg/ml) (N=943) | Placebo (N=461) | |
| Częstość nawrotów w skali rocznej (ARR) | 0,331 | 0,505 | p<0,0001 |
| Bezwzględna różnica ryzyka* (95% przedziały ufności) | -0,174 [-0,2841 do -0,0639] | | |
| Skumulowana liczba nowych/powiększających się zmian w obrazach T2-zależnych w miesiącach 6 i 12 | 3,650 | 5,592 | p<0,0001 |
| Wskaźnik częstości** (95% przedziały ufności) | 0,653 [0,546 do 0,780] | | |
| Skumulowana liczba zmian ulegających wzmocnieniu w obrazach T1-zależnych w miesiącach 6 i 12 | 0,905 | 1,639 | p<0,0001 |
| Wskaźnik częstości** (95% przedziały ufności) | 0,552 [0,436 do 0,699] | | |

* Bezwzględna różnica ryzyka jest zdefiniowana jako różnica pomiędzy skorygowanym średnim ARR (ang. annualized relapse rate) octanu glatirameru 40 mg podawanego trzy razy w tygodniu i skorygowanym średnim ARR w grupie placebo.

** Wskaźnik częstości (ang. rate ratio) jest zdefiniowany jako stosunek pomiędzy skorygowaną uśrednioną wartością dotyczącą octanu glatirameru 40 mg podawanego trzy razy w tygodniu oraz placebo.

Nie przeprowadzono w tym samym badaniu bezpośredniego porównania skuteczności i bezpieczeństwa stosowania między produktem Copaxone 20 mg/ml (podawanym codziennie) a 40 mg/ml (podawanym trzy razy w tygodniu).

Nie ma dowodów na to, że produkt Copaxone miał wpływ na progresję niepełnosprawności lub czas trwania rzutu w niniejszym badaniu trwającym 12 miesięcy.

Obecnie nie ma danych wskazujących na celowość stosowania produktu Copaxone u pacjentów z postacią pierwotnie lub wtórnie postępującą (ang. primary/secondary progressive multiple sclerosis).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań nad właściwościami farmakokinetycznymi octanu glatirameru u ludzi. Dane z badań *in vitro* oraz ograniczone dane z badań z udziałem zdrowych ochotników wskazują na to, że po podaniu octanu glatirameru podskórnie, substancja czynna produktu jest szybko wchłaniana a duża część dawki jest szybko rozkładana do mniejszych fragmentów już w tkance podskórnej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane z badań nieklinicznych (badania nad bezpieczeństwem stosowania dawek pojedynczych i wielokrotnych, badania nad wpływem toksycznym na rozmnażanie się i rozwój płodu, działaniem genotoksycznym i rakotwórczym) nie wskazują na szczególne zagrożenie dla ludzi, poza opisywanym w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ze względu na brak danych o właściwościach farmakokinetycznych u ludzi nie można ustalić stosunku marginesów bezpieczeństwa stosowania produktu po ekspozycji u ludzi i zwierząt.

U małej liczby szczurów i małp, którym podawano produkt przez okres co najmniej 6 miesięcy, stwierdzono występowanie złożeń kompleksów odpornościowych w kłębuszkach nerkowych. W badaniu na szczurach, którym podawano octan glatirameru przez okres 2 lat, nie stwierdzono cech złożeń kompleksów odpornościowych w kłębuszkach nerkowych.

Opisywano reakcje anafilaktyczne po wstrzyknięciu octanu glatirameru uczulonym zwierzętom (świnki morskie lub myszy). Nie wiadomo, czy to stwierdzenie ma znaczenie dla ludzi.

Po wielokrotnym podawaniu zwierzętom często stwierdzano działanie toksyczne w miejscu wstrzyknięcia.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu Copaxone nie wolno mieszać z innymi produktami.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać ampulko-strzykawki w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Nie zamrażać.

Jeśli ampulko-strzykawki nie mogą być przechowywane w lodówce, jednorazowo można je przechowywać w temperaturze pomiędzy 15°C – 25°C) do 1 miesiąca. Po tym okresie 1 miesiąca, jeśli ampulko-strzykawki Copaxone nie zostały zużyte i wciąż znajdują się w oryginalnym opakowaniu, należy je ponownie przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułko-strzykawka z bezbarwnego szkła typu I z tłokiem z polipropylenu lub polistyrenu, z korkiem z gumy bromobutyłowej, z zamocowaną igłą. Ampułko-strzykawka umieszczona w blistrze PVC oraz tekturowym pudełku.

Produkt Copaxone 40 mg/ml dostępny jest w opakowaniach zawierających 3 lub 12 ampułko-strzykawkę, zawierających 1 ml roztworu do wstrzykiwań lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 36 (3 opakowania po 12) ampułko-strzykawkę zawierających 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Do jednokrotnego zastosowania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva GmbH
Graf-Arco-Str. 3,
89079 Ulm
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22364

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

2015-03-31

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

LB

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Remurel, 40 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań (jedna ampulko-strzykawka) zawiera 40 mg glatirameru octanu*, co odpowiada 36 mg glatirameru w postaci zasady.

* Glatirameru octan (*Glatirameri acetat*) jest solą octanową syntetycznych polipeptydów zawierających cztery naturalnie występujące aminokwasy: kwas L-glutaminowy, L-alaninę, L-tyrozynę oraz L-lizynę w zakresie ułamka molowego wynoszącego odpowiednio 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 oraz 0,300-0,374. Średnia masa cząsteczkowa glatirameru octanu mieści się w zakresie 5 000-9 000 daltonów.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce

Przejrzysty, bezbarwny do jasnożółtego lub brązowego roztwór, bez widocznych cząstek. Wartość pH roztworu do wstrzykiwań wynosi od 5,5 do 7,0, a osmolarność około 300 mOsmol/l.

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Glatirameru octan jest wskazany do stosowania w leczeniu rzutowych postaci stwardnienia rozsianego (ang. *multiple sclerosis*, MS) (patrz punkt 5.1 w celu uzyskania ważnych informacji dotyczących grup pacjentów, u których skuteczność leczenia została ustalona). Glatirameru octan nie jest wskazany w pierwotnie lub wtórnie postępujących postaciach stwardnienia rozsianego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecane dawkowanie u dorosłych to 40 mg glatirameru octanu (jedna ampulko-strzykawka) podawane we wstrzyknięciu podskórnym trzy razy w tygodniu, w odstępie co najmniej 48 godzin pomiędzy podaniami.

Obecnie nie jest wiadomo, jak długo pacjent powinien być leczony.

Decyzję o długotrwałym leczeniu lekarz prowadzący powinien podjąć indywidualnie.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań klinicznych ani badań farmakokinetycznych z zastosowaniem glatirameru octanu u dzieci lub młodzieży. U dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat brak jest dostępnych wystarczających informacji dotyczących stosowania glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml trzy razy w tygodniu, umożliwiających sformułowanie zaleceń jego stosowania. Dlatego w tej grupie pacjentów nie należy stosować glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml trzy razy w tygodniu.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie prowadzono badań dotyczących stosowania glatirameru octanu u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Nie prowadzono badań dotyczących stosowania glatirameru octanu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Pacjentom należy udzielić instrukcji dotyczących technik samodzielnego wykonywania wstrzyknięć leku. Personel medyczny powinien nadzorować pierwsze samodzielne wstrzyknięcie i obserwować pacjenta przez 30 minut po wstrzyknięciu.

Należy zmieniać miejsce każdego wstrzyknięcia w celu zmniejszenia prawdopodobieństwa podrażnienia lub bólu w miejscu podania. Odpowiednimi miejscami do samodzielnego wykonywania wstrzyknięć są brzuch, ramiona, biodra i uda.

4.3 Przeciwwskazania

Glatirameru octan jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Glatirameru octan należy podawać wyłącznie podskórnie. Glatirameru octanu nie wolno podawać dożylnie ani domięśniowo.

Leczenie glatirameru octanem należy rozpoczynać pod nadzorem lekarza neurologa lub lekarza z doświadczeniem w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Lekarz prowadzący powinien wytłumaczyć pacjentowi, że w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu glatirameru octanu może wystąpić reakcja w postaci co najmniej jednego z następujących objawów: rozszerzenie naczyń krwionośnych (zaczerwienienie skóry), ból w klatce piersiowej, duszność, kołatanie serca lub tachykardia. Większość tych objawów jest krótkotrwała i ustępuje samoistnie bez jakichkolwiek następstw. W przypadku wystąpienia ciężkich działań niepożądanych pacjent musi natychmiast przerwać stosowanie glatirameru octanu i skontaktować się z lekarzem prowadzącym lub lekarzem pogotowia ratunkowego. Leczenie objawowe może zostać wdrożone zgodnie z decyzją lekarza.

Brak dowodów wskazujących na to, że szczególne grupy pacjentów są bardziej narażone na ryzyko wystąpienia tych reakcji. Mimo to należy zachować ostrożność podczas podawania

glatirameru octanu pacjentom, u których występowały wcześniej zaburzenia serca. W trakcie leczenia należy regularnie kontrolować stan zdrowia tych pacjentów.

Rzadko opisywano drgawki i (lub) reakcje anafilaktyoidalne lub alergiczne. Rzadko mogą wystąpić poważne reakcje nadwrażliwości (np. skurecz oskrzeli, anafilaksja lub pokrzywka). Jeżeli reakcje są ciężkie, należy wdrożyć odpowiednie leczenie i przerwać stosowanie glatirameru octanu.

Przeciwciała reagujące z glatirameru octanem były wykrywane w surowicy pacjentów podczas codziennego długotrwałego leczenia glatirameru octanem. Maksymalne stężenia tych przeciwciał występowały średnio po 3-4 miesiącach, a następnie zmniejszały się i osiągały stałą wartość nieco większą od wartości początkowej.

Nie ma dowodów na to, że te przeciwciała reagujące z glatirameru octanem działają neutralizująco ani na to, że ich powstawanie może wpływać na skuteczność kliniczną glatirameru octanu.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy kontrolować czynność nerek podczas leczenia glatirameru octanem. Wprawdzie nie ma dowodów na odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych, ale nie można wykluczyć takiej możliwości.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie oceniano interakcji glatirameru octanu z innymi produktami leczniczymi

Brak danych dotyczących interakcji z interferonem beta.

Obserwowano zwiększoną częstość występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów otrzymujących jednocześnie glatirameru octan i kortykosteroidy.

Badania *in vitro* sugerują, że glatirameru octan we krwi jest w dużym stopniu związany z białkami osocza, ale nie jest wypierany z tych połączeń przez fenytoinę lub karbamazepinę, ani nie wypiera fenytoiny lub karbamazepiny z połączeń z białkami. Niemniej jednak, ponieważ teoretycznie glatirameru octan może wpływać na dystrybucję substancji związanych z białkami osocza, należy uważnie kontrolować równoczesne stosowanie produktów leczniczych o takich właściwościach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach nie wykazały toksycznego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Aktualne dane dotyczące stosowania glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml u kobiet w ciąży wskazują, że glatirameru octan nie wywołuje wad rozwojowych ani nie działa toksycznie na płód lub noworodka. Dane dotyczące stosowania glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml są zgodne z tymi wynikami. Do chwili obecnej nie są dostępne żadne dane epidemiologiczne. Jako środek ostrożności, zalecane jest unikanie stosowania glatirameru octanu podczas ciąży, chyba że korzyści dla matki przewyższają ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Brak dostępnych danych dotyczących przenikania glatirameru octanu, jego metabolitów lub przeciwciał przeciwko glatirameru octanowi do mleka matki. Należy zachować ostrożność

w przypadku podawania octanu glatirameru kobietom karmiącym piersią. Należy rozważyć potencjalne ryzyko i korzyści dla matki i dziecka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Większość danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania glatirameru octanu zgromadzono podczas stosowania glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml podawanego podskórnie raz na dobę. W tym punkcie przedstawiono dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania zgromadzone z czterech badań kontrolowanych placebo z zastosowaniem glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml podawanym raz na dobę oraz z jednego badania kontrolowanego placebo z zastosowaniem glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml podawanym trzy razy w tygodniu.

Nie przeprowadzono bezpośredniego porównania bezpieczeństwa stosowania pomiędzy glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml (podawanym raz na dobę) a glatirameru octanem w dawce 40 mg/ml (podawanym trzy razy w tygodniu) w tym samym badaniu.

Glatirameru octan 20 mg/ml (podawany raz na dobę)

We wszystkich badaniach klinicznych z zastosowaniem glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml najczęściej zgłaszanymi przez większość pacjentów obserwowanymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia. W badaniach kontrolowanych odsetek pacjentów, którzy zgłaszali tego typu reakcje co najmniej raz, był większy w grupie leczonej glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml (70%) w porównaniu z grupą otrzymującą placebo (37%). Najczęściej zgłaszanymi reakcjami w miejscu wstrzyknięcia, które były zgłaszane z większą częstością w grupie leczonej glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml w porównaniu z grupą otrzymującą placebo były: rumień, ból, stwardnienie tkanki podskórnej, świąd, obrzęk, zapalenie i nadwrażliwość.

Reakcja w postaci co najmniej jednego lub więcej z następujących objawów: rozszerzenie naczyń krwionośnych, ból w klatce piersiowej, duszność, kołatanie serca lub tachykardia, została opisana jako natychmiastowa reakcja po wstrzyknięciu. Reakcja ta może wystąpić w ciągu kilku minut po wstrzyknięciu glatirameru octanu. Wystąpienie co najmniej jednego objawu tej natychmiastowej reakcji po wstrzyknięciu zgłaszano co najmniej raz u 31% pacjentów otrzymujących glatirameru octan w porównaniu z 13% pacjentów otrzymujących placebo.

Wszystkie działania niepożądane, które były zgłaszane z większą częstością przez pacjentów otrzymujących glatirameru octan w dawce 20 mg/ml w porównaniu z grupą placebo, są przedstawione w tabeli poniżej. Dane pochodzą z czterech podstawowych badań klinicznych z podwójnie ślepą próbą, z kontrolą placebo, w których brało udział 512 pacjentów leczonych glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml i 509 pacjentów otrzymujących placebo maksymalnie przez 36 miesięcy. Trzy badania w postaci rzutowo-remisyjnej stwardnienia rozсіяnego (ang. *relapsing-remitting MS*, RRMS) obejmowały w sumie 269 pacjentów leczonych glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml i 271 pacjentów otrzymujących placebo maksymalnie przez 35 miesięcy. Czwarte badanie dotyczyło pacjentów, u których wystąpił pierwszy klinicznie jawny epizod choroby i zostali oni zaliczeni do grupy wysokiego ryzyka wystąpienia klinicznie jawnej postaci stwardnienia rozсіяnego (ang. *clinically definite MS*,

CDMS); obejmowało ono 243 pacjentów leczonych glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml i 238 pacjentów otrzymujących placebo maksymalnie przez 36 miesięcy.

| Klasyfikacja układów i narządów | Bardzo często (≥1/10) | Często (≥1/100 do <1/10) | Niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100) |
|--|-----------------------|--|--|
| Zakażenia i zarażenia pasożytnicze | Zakażenie, grypa | Zapalenie oskrzeli, zapalenie żołądka i jelit, opryszczka zwykła <i>Herpes simplex</i> , zapalenie ucha środkowego, nieżyt nosa, ropień okołozębowy, kandydoza pochwy* | Ropień, zapalenie tkanki podskórnej, czyrak, półpasiec, odmiedniczkowe zapalenie nerek |
| Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy) | | Łagodny nowotwór skóry, nowotwór | Rak skóry |
| Zaburzenia krwi i układu chłonnego | | Powiększenie węzłów chłonnych* | Leukocytoza, leukopenia, powiększenie śledziony, malopłytkowość, nieprawidłowy obraz leukocytów |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | Nadwrażliwość | |
| Zaburzenia endokrynologiczne | | | Wole, nadczynność tarczycy |
| Zaburzenia metabolizmu i odżywiania | | Brak łaknienia (Anoreksja), zwiększenie masy ciała* | Nietolerancja alkoholu, dna moczanowa, hiperlipidemia, zwiększone stężenie sodu we krwi, zmniejszenie stężenia ferrytyny we krwi |
| Zaburzenia psychiczne | Lęk*, depresja | Nerwowość | Dziwne sny, stany splątania, euforia, omamy, wrogość, mania, zaburzenia osobowości, próby samobójcze |
| Zaburzenia układu nerwowego | Bóle głowy | Zaburzenia smaku, wzmożone napięcie mięśniowe, migrena, | Zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia |

| | | | |
|---|-------------------------|--|--|
| | | zaburzenia mowy, omdlenie, drżenie* | poznawcze, drgawki, dysgrafia, dysleksja, dystonia, zaburzenia ruchowe, mioklonie, zapalenie nerwu, blokada nerwowo- mięśniowa, oczopląs, porażenie, porażenie nerwu strzałkowego, osłupienie, ubytek pola widzenia |
| Zaburzenia oka | | Podwójne widzenie, zaburzenia oka* | Zaćma, uszkodzenia rogówki, wrażenie suchego oka, krwawienie w obrębie gałki ocznej, opadanie powieki, rozszerzenie źrenic, zanik nerwu wzrokowego |
| Zaburzenia ucha błędnika | | Zaburzenie ucha | |
| Zaburzenia serca | | Kołatanie serca*, tachykardia (częstoskurcz)* | Skurcze dodatkowe serca, bradykardia zatokowa, napadowa tachykardia |
| Zaburzenia naczyniowe | Rozszerzenie naczyń* | | Żylaki |
| Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia | Duszność* | Kaszel, sezonowy nieżyt nosa | Bezdech, krwawienie z nosa, hiperwentylacja, skurcz krtani, zaburzenia płuca, uczucie dławienia |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Nudności* | Choroby odbytu i odbytnicy, zaparcia, próchnica zębów, niestrawność, trudności z połykaniem, nietrzymanie stolca, wymioty* | Zapalenie okrężnicy, polip okrężnicy, zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy, odbijanie z cofaniem się treści żołądkowej, owrzodzenie przetyku, zapalenie ozębnej, krwawienie z odbytu, powiększenie ślinianki |

| | | | |
|---|---|---|--|
| Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych | | Nieprawidłowe wyniki testów czynnościowych wątroby | Kamica żółciowa, powiększenie wątroby |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka* | Wylewy krwawe podskórne, nadmierne pocenie się, świąd, zaburzenia skóry*, pokrzywka | Obrzęk naczynioruchowy, kontaktowe zapalenie skóry, rumień guzowaty, guzek skórny |
| Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej | Bóle stawów, ból pleców* | Ból karku | Zapalenie stawów, zapalenie kałek maziowych, ból boku, zanik mięśni, zapalenie kości i stawów |
| Zaburzenia nerek i dróg moczowych | | Nagle parcie na mocz, częstomocz, zatrzymanie moczu | Krwimocz, kamica nerkowa, zaburzenia dróg moczowych, nieprawidłowe wyniki badań moczu |
| Ciąża, poród i okres okołoporodowy | | | Poronienie |
| Zaburzenia układu rozrodczego i piersi | | | Obrzmienie piersi, zaburzenia wzrodu, opadanie narządów miednicy, priapizm, zaburzenia gruczołu krokowego, nieprawidłowy rozmaz cytologiczny, zaburzenia jąder, krwawienie z pochwy, zaburzenia sromu i pochwy |
| Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania | Oslabienie, ból w klatce piersiowej*, reakcje w miejscu wstrzyknięcia*§, ból* | Dreszcze*, obrzęk twarzy*, zanik w miejscu wstrzyknięcia*, reakcje miejscowe*, obrzęki obwodowe, obrzęk, gorączka | Torbiel, objawy tzw. „dnia następnego”, hipotermia, natychmiastowa reakcja po wstrzyknięciu, zapalenie, martwica w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia błon śluzowych |

| | | | |
|---|--|--|----------------------|
| Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach | | | Zespół poszczepienny |
|---|--|--|----------------------|

- * Częstość występowania o ponad 2% (>2/100) większa w grupie leczonej glatirameru octanem w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Działania niepożądane bez symbolu * oznaczają różnicę mniej niż lub równą 2%.
- § Określenie „reakcje w miejscu wstrzyknięcia” (różnego rodzaju) obejmuje wszystkie zdarzenia niepożądane występujące w miejscu wstrzyknięcia z wyjątkiem zaniku w miejscu wstrzyknięcia i martwicy w miejscu wstrzyknięcia, które są przedstawione osobno w tabeli.
- * Obejmuje określenia związane z miejscowym zanikiem tkanki tłuszczowej w miejscach wstrzyknięcia.

W czwartym badaniu wymienionym powyżej, po okresie z kontrolą placebo prowadzono dalsze leczenie metodą jawnej próby. Nie zaobserwowano zmian znanego profilu ryzyka glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml podczas leczenia jawnego trwającego do 5 lat.

Rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznych ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$) zostały odebrane od pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych glatirameru octanem w niekontrolowanych badaniach klinicznych i po wprowadzeniu glatirameru octanu do obrotu.

Glatirameru octan 40 mg/ml (podawany trzy razy w tygodniu)

Bezpieczeństwo stosowania glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml oceniono na podstawie badania klinicznego z podwójnie ślepą próbą, pod kontrolą placebo, w których brało udział ogółem 943 pacjentów z RRMS leczonych glatirameru octanem w dawce 40 mg/ml trzy razy w tygodniu i 461 pacjentów otrzymujących placebo przez 12 miesięcy.

Ogólnie, rodzaj działań niepożądanych leku obserwowanych u pacjentów leczonych glatirameru octanem w dawce 40 mg/ml podawanym trzy razy w tygodniu był podobny do tego już znanego i opisanego dla glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml podawanego raz na dobę. W szczególności, niepożądane reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ang. *injection site reactions*, ISRs) i natychmiastowe reakcje po wstrzyknięciu (ang. *immediate post-injection reactions*, IPIRs) zgłaszano ze zmniejszoną częstością dla glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml podawanego trzy razy w tygodniu, niż w przypadku glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml podawanego raz na dobę (odpowiednio 35,5% w porównaniu do 70% dla ISRs oraz 7,8% w porównaniu do 31% dla IPIRs).

U 36% pacjentów otrzymujących glatirameru octan w dawce 40 mg/ml zgłaszano reakcje w miejscu wstrzyknięcia w porównaniu do 5% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. U 8% pacjentów otrzymujących glatirameru octan w dawce 40 mg/ml zgłaszano natychmiastowe reakcje po wstrzyknięciu w porównaniu do 2% w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Kilka swoistych działań niepożądanych zostało wymienionych poniżej:

- Reakcje anafilaktyczne obserwowano rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml w niekontrolowanych badaniach klinicznych i po wprowadzeniu do obrotu. Reakcje te zgłaszano u 0,3% pacjentów otrzymujących glatirameru octan w dawce 40 mg/ml (niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

- Nie zgłaszano martwicy w miejscu wstrzyknięcia.
- Rumień skóry i ból w kończynach, nieopisane dla glatirameru octanu w dawce 20 mg/ml, zgłaszano u 2,1% pacjentów otrzymujących glatirameru octan w dawce 40 mg/ml (często: $\geq 1/100$ do $< 1/10$).
- Polekowe uszkodzenie wątroby oraz toksyczne zapalenie wątroby, również rzadko obserwowane u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym leczonych glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml po wprowadzeniu do obrotu, zostały zgłoszone przez jednego pacjenta (0,1%) otrzymującego glatirameru octan w dawce 40 mg/ml (niezbyt często: $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
tel.: + 48 22 49-21-301,
fax: +48 22 49-21-309,
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Opisano kilka przypadków przedawkowania glatirameru octanu (maksymalnie 300 mg glatirameru octanu). Przypadki te nie wiązały się z żadnymi działaniami niepożądanymi innymi, niż wymienione w punkcie 4.8.

W przypadku przedawkowania należy obserwować pacjentów oraz wdrożyć odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki immunostymulujące, kod ATC: L03AX13

Mechanizm działania

Mechanizm działania glatirameru octanu u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym nie jest do końca wyjaśniony. Uważa się jednak, że działanie to polega na modyfikacji procesów immunologicznych, które według obecnej wiedzy są odpowiedzialne za patogenezę stwardnienia rozsianego. Hipotezę taką potwierdzają wyniki badań, które zostały przeprowadzone w celu wyjaśnienia patogenezę wywołanego doświadczalnie, alergicznego zapalenia mózgu i rdzenia kręgowego (ang. *experimental allergic encephalomyelitis*, EAE). Stan ten można wywołać u kilku gatunków zwierząt poprzez immunizację przeciwko

materiałowi z ośrodkowego układu nerwowego, zawierającemu mielinę. Jest to często wykorzystywany zwierzęcy model doświadczalny do badań nad stwardnieniem rozsianym. Badania na zwierzętach oraz u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym wskazują, że po podaniu glatirameru octanu następuje indukcja swoistych supresorowych limfocytów T i ich aktywacja w tkankach obwodowych.

Postać rzutowo-remisyjna stwardnienia rozsianego (ang. relapsing-remitting multiple sclerosis, RRMS)

Dowody potwierdzające skuteczność podawania glatirameru octanu w dawce 40 mg/ml we wstrzyknięciu podawanym podskórnie trzy razy w tygodniu w celu zmniejszenia częstości rzutów pochodzą z 12-miesięcznego badania pod kontrolą placebo.

W podstawowym badaniu klinicznym postać rzutowo-remisyjna stwardnienia rozsianego charakteryzowała się co najmniej jednym udokumentowanym rzutem w ciągu ostatnich 12 miesięcy lub co najmniej dwoma udokumentowanymi rzutami w ciągu ostatnich 24 miesięcy lub jednym udokumentowanym rzutem w ciągu ostatnich 12 i 24 miesięcy z co najmniej jedną T1-zależną zmianą ulegającą wzmocnieniu po podaniu gadolinu w obrazowaniu rezonansu magnetycznego przeprowadzono w ciągu ostatnich 12 miesięcy.

Głównym kryterium oceny było całkowita liczba potwierdzonych rzutów. Drugorzędowe wyniki MRI obejmowały skumulowaną liczbę nowych lub powiększających się T2-zależnych zmian oraz skumulowaną liczbę zwiększających się zmian w ważonych obrazach T1-zależnych, mierzonych w miesiącach 6 i 12.

Łącznie 1404 pacjentów przydzielono losowo w proporcji 2:1 do grup otrzymujących albo octan glatirameru w dawce 40 mg/ml (n=943) lub placebo (n=461). Obie leczone grupy były porównywalne pod względem wyjściowej charakterystyki demograficznej, cech stwardnienia rozsianego i parametrów MRI. Pacjenci wykazywali medianę 2,0 rzutu w ciągu 2 lat przed badaniem przesiewowym.

W porównaniu z grupą otrzymującą placebo, u pacjentów leczonych glatirameru octanem w dawce 40 mg/ml trzy razy w tygodniu doszło do istotnego i statystycznie znaczącego zmniejszenia pierwotnych i wtórnych punktów końcowych, które są zgodne z efektem leczenia glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml podawanego raz na dobę.

Poniższa tabela przedstawia wartości dla pierwotnych i wtórnych punktów końcowych dla populacji pacjentów zakwalifikowanych do leczenia:

| Punkt końcowy | Skorygowane średnie szacunki | | Wartość p |
|--|--------------------------------------|-----------------|-----------|
| | Glatirameru octan (40 mg/ml) (N=943) | Placebo (N=461) | |
| Częstości występowania rzutów choroby w ciągu roku (ARR) | 0,331 | 0,505 | p<0,0001 |
| Bezwzględna różnica ryzyka* (95% przedziały ufności) | -0,174 [-0,2841 do -0,0639] | | |
| Skumulowana liczba nowych/powiększających się T2-zależnych zmian w miesiącach 6 i 12 | 3,650 | 5,592 | p<0,0001 |

| | | | |
|---|------------------------|-------|----------|
| Współczynnik częstości** (95% przedziały ufności) | 0,653 [0,546 do 0,780] | | |
| Skumulowana liczba wzmocnionych T1-zależnych ważonych obrazów w miesiącach 6 i 12 | 0,905 | 1,639 | p<0,0001 |
| Współczynnik częstości** (95% przedziały ufności) | 0,552 [0,436 do 0,699] | | |

* Bezwzględna różnica ryzyka jest definiowana jako różnica między skorygowaną średnią ARR glatirameru octanu w dawce 40 mg podawanego trzy razy w tygodniu a skorygowaną średnią ARR placebo.

** Współczynnik częstości jest definiowany jako stosunek glatirameru octanu w dawce 40 mg podawanego trzy razy w tygodniu do skorygowanych średnich współczynników placebo.

Nie przeprowadzono bezpośredniego porównania skuteczności stosowania pomiędzy glatirameru octanem w dawce 20 mg/ml (podawanym raz na dobę) a glatirameru octanem w dawce 40 mg/ml (podawanym trzy razy w tygodniu) w tym samym badaniu.

Nie ma dowodów na to, że leczenie glatirameru octanem miało wpływ na progresję niepełnosprawności lub czas trwania rzutu choroby w tym 12-miesięcznym badaniu.

Obecnie nie ma danych dotyczących stosowania glatirameru octanu u pacjentów z postacią choroby pierwotnie lub wtórnie postępującą.

Produkt leczniczy Remurel jest hybrydowym produktem leczniczym. Szczegółowe informacje dostępne są w wykazie produktów MRI, pod adresem:

<http://mri.medagencies.org/Human/>.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Nie przeprowadzono badań nad właściwościami farmakokinetycznymi u ludzi. Dane z badań *in vitro* oraz ograniczone dane z badań z udziałem zdrowych ochotników wskazują na to, że po podaniu glatirameru octanu podskórnie substancja czynna jest szybko wchłaniana, a duża część dawki jest szybko rozkładana do mniejszych fragmentów już w tkance podskórnej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane przedkliniczne wynikające z badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka, poza opisywanym w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego. Ze względu na brak danych o właściwościach farmakokinetycznych u ludzi nie można ustalić stosunku marginesów bezpieczeństwa stosowania produktu po ekspozycji u ludzi i zwierząt.

Odkładanie się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych opisano u niewielkiej liczby szczurów i małp leczonych co najmniej 6 miesięcy. W trwającym 2 lata badaniu na szczurach nie obserwowano odkładania się kompleksów immunologicznych w kłębuszkach nerkowych.

Zanotowano występowanie anafilaksji po podaniu produktu zwierzętom wcześniej uczulonym (świnkom morskim lub myszom). Znaczenie tego faktu u ludzi nie jest znane.

Działanie toksyczne w miejscu podania było często stwierdzane po wielokrotnym podawaniu produktu zwierzętom.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).
Nie zamrażać.

Jeśli nie ma możliwości przechowywania ampulko-strzykawek w lodówce, jednorazowo można je przechowywać w temperaturze od 15°C do 25°C do 1 miesiąca.
Po okresie 1 miesiąca, jeśli ampulko-strzykawki z glatirameru octanem nie zostały zużyte i nadal znajdują się w opakowaniu oryginalnym, należy je przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampulko-strzykawka z bezbarwnego szkła typu I z zamocowaną igłą (igła chroniona osłonką), zamknięta korkiem z gumy bromobutylowej, który pełni również funkcję tłoka. Tłok jest wkręcony w gumowy korek. Każda ampulko-strzykawka jest umieszczona na tacce z PVC. Całość w tekturowym pudełku.

Objętość roztworu w strzykawce wynosi 1,0 ml.

3 ampulko-strzykawki
12 ampulko-strzykawk
36 ampulko-strzykawk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Tylko do jednorazowego wykorzystania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z krajowymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Alvogen IPCo S.àr.l.
5, Rue Heienhaff
L-1736 Senningerberg
Luksemburg

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G 35)

| ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO | | |
|---|---|---|
| ŚWIADCZENIOBIORCY | SCHIEMAT DAWKOWANIA LEKÓW W PROGRAMIE | BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU |
| <p>1. Kryteria kwalifikacji:</p> <p>1.1. Leczenie interferonem beta:</p> <ol style="list-style-type: none"> rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu; w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją; uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3; pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki. <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p>1.2. Leczenie octanem glatirameru:</p> <ol style="list-style-type: none"> rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonalda (2010), łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu, w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy | <p>1. Dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w programie:</p> <ol style="list-style-type: none"> dawkowanie oraz sposób modyfikacji dawkowania w leczeniu interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem lub alemtuzumabem należy prowadzić zgodnie z zapisami stosownych Charakterystyk Produktów Leczniczych, z zastrzeżeniem pkt 2 poniżej dawkowanie octanu glatirameru, dla dawki 20 mg u dzieci i młodzieży: zalecane dawkowanie wynosi 20 mg octanu glatirameru we wstrzyknięciu podskórnym, raz na dobę. | <p>1. Badania przy kwalifikacji:</p> <ol style="list-style-type: none"> badania biochemiczne w tym oceniające: <ol style="list-style-type: none"> funkcje nerek, funkcje wątroby, funkcje tarczycy; badanie ogólne moczu; morfologia krwi z rozmazem; rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu, rezonans magnetyczny wykonuje się w okresie kwalifikacji do programu. Jeżeli leczenie nie zostanie rozpoczęte w okresie 60 dni od jego wykonania to badanie powtarza się tuż przed zastosowaniem pierwszej dawki leku; w przypadkach wątpliwych diagnostycznie wskazane badanie białka oligoklonalnego IgG w płynie mózgowo-rdzeniowym test ciążowy u pacjentek w wieku rozrodczym; ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS; badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wirerii HBV, HCV (dotyczy terapii alemtuzumabem); konsultacja specjalisty ds. chorób zakaźnych lub specjalisty chorób płuc (dotyczy terapii alemtuzumabem); |

| | | |
|---|--|---|
| <p>przed kwalifikacją;</p> <p>3) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3,</p> <p>4) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki;</p> <p>5) kobiety ciężarne włączane są do leczenia po przekazaniu im pisemnej informacji dotyczącej aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania octanu glatirameru u kobiet w ciąży oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na stosowanie leku;</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.3. Leczenie fumaranem dimetylu:</p> <p>1) wiek od 12 roku życia z zastrzeżeniem, że</p> <p>a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;</p> <p>b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald(2010),</p> | | <p>2. Monitorowanie leczenia:</p> <p>2.0. Ocena stanu neurologicznego, co 3 miesiące.</p> <p>2.1. Monitorowanie leczenia interferonem beta lub octanem glatirameru: Badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p> <p>a) u dorosłych:</p> <ul style="list-style-type: none"> - przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące, - następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące, <p>b) u dzieci i młodzieży:</p> <ul style="list-style-type: none"> - przez pierwsze 3 miesiące – co miesiąc, - następnie co 3 miesiące, <p>1) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> <p>2) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.</p> <p>2.2. Monitorowanie leczenia fumaranem dimetylu:</p> <p>1) badania biochemiczne oceniające:</p> <p>a) funkcje nerek i wątroby - po 3 i 6 miesiącach leczenia, następnie co 6 do 12 miesięcy oraz według wskazań klinicznych,</p> <p>b) morfologię krwi z rozmazem- co 3 miesiące leczenia</p> |
|---|--|---|

| | | |
|---|--|--|
| <p>łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</p> <p>3) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;</p> <p>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</p> <p>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p>1.4. Leczenie peginterferonem beta-1a:</p> <p>1) wiek od 12 roku życia z zastrzeżeniem, że</p> <p>a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;</p> <p>b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego – oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (2010);</p> | | <p>U pacjentów, u których liczba limfocytów będzie utrzymywała się na poziomie poniżej 500/µl przez ponad 6 miesięcy, należy ponownie rozważyć bilans korzyści i ryzyka w tym wziąć pod uwagę przerwanie leczenia.</p> <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia</p> <p>2.3. Monitorowanie leczenia peginterferonem beta-1a:</p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> - przez pierwsze 6 miesięcy leczenia - co 3 miesiące, - następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii i parametrów wątrobowych, które wykonywane są co 3 miesiące <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu – po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia</p> <p>2.4. Monitorowanie leczenia teryflunomidem:</p> <p>1) badania laboratoryjne, o których mowa w ust. 1 wykonywane są:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, kontrola co 3 miesiące, b) następnie co 6 miesięcy, z wyjątkiem morfologii, ciśnienia tętniczego krwi i parametrów wątrobowych, które wykonuje się co 3 miesiące. |
|---|--|--|

| | | |
|---|--|---|
| <p>łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu;</p> <p>3) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją,</p> <p>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3,</p> <p>5) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki.</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie</p> <p>1.5. Leczenie teryflunomidem:</p> <p>1) wiek od 12 roku życia, z zastrzeżeniem, że</p> <p>a) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia wyłącznie w ośrodkach zapewniających leczenie pod opieką zespołów lekarskich składających się z neurologów i neurologów dziecięcych posiadających doświadczenie w leczeniu SM;</p> <p>b) pacjentów w wieku poniżej 18 roku życia kwalifikuje się do leczenia pod warunkiem przekazania opiekunom chorych/chorym kwalifikowanym do terapii pisemnej informacji na temat aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa i skuteczności stosowania leku w tej grupie wiekowej oraz po uzyskaniu pisemnej, świadomej zgody na jego zastosowanie;</p> <p>2) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (2010).</p> | | <p>2) rezonans magnetyczny przed i po podaniu kontrastu - po każdym 12 miesiącach leczenia;</p> <p>3) badania oceniające skuteczność leczenia i umożliwiające kontynuację leczenia w programie wykonuje się każdorazowo po 12 miesiącach leczenia.</p> <p>2.5. Monitorowanie leczenia alemtuzumabem:</p> <p>1) co miesiąc</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem,</p> <p>b) oznaczenie stężenia kreatyniny w surowicy,</p> <p>c) badanie ogólne moczu,</p> <p>2) co 3 miesiące oznaczenie hormonu tyreotropowego (TSH);</p> <p>3) przed drugim podaniem leku.</p> <p>a) u kobiet w wieku rozrodczym – test ciążowy</p> <p>b) badania w kierunku HIV, oznaczenie jakościowe w kierunku wirusii HBV, HCV,</p> <p>c) ocena stanu neurologicznego z określeniem EDSS</p> <p>4) Zalecane wykonania RM minimum co 12 miesięcy</p> <p>3. Monitorowanie programu:</p> <p>1) gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia;</p> <p>2) uzupełnienie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia,</p> <p>3) przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ; informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi</p> |
|---|--|---|

| | | |
|---|--|--|
| <p>łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu,</p> <p>3) w przypadku rozpoznania postaci rzutowej stwardnienia rozsianego, wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją;</p> <p>4) uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji określonego w ust. 3;</p> <p>5) w przypadku kobiet w wieku rozrodczym stosowanie antykoncepcji;</p> <p>6) pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki</p> <p>Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.</p> <p>1.6. Leczenie alemtuzumabem:</p> <p>1) wiek od 18 roku życia,</p> <p>2) brak wcześniejszego leczenia alemtuzumabem,</p> <p>3) rozpoznanie postaci rzutowej stwardnienia rozsianego oparte na kryteriach diagnostycznych McDonald (2010) łącznie z badaniami rezonansem magnetycznym, przed i po podaniu kontrastu,</p> <p>4) Szybko rozwijająca się, ciężka postać choroby rozpoznawana kiedy w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją zostaną spełnione oba poniższe parametry:</p> <p>a) liczba i ciężkość rzutów - co najmniej dwa rzuty wymagające leczenia sterydami powodujące niesprawność (w czasie rzutu wzrost EDSS o minimum 2 pkt),</p> <p>b) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego - więcej niż jedna nowa zmiana GD(+) lub - więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2 (w sumie nie mniej niż</p> | | <p>przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p> |
|---|--|--|

LS

9 zmian).

5) W przypadku kobiet w wieku rozrodczym stosowanie antykoncepcji;

7) Pisemna deklaracja współpracy przy realizacji programu ze strony pielęgniarki

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie

1.6. Dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii (interferon beta, peginterferon beta-1a, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid) w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 5.1.

1.7. Do programu włączane są, bez konieczności ponownej kwalifikacji, pacjentki wyłączone z programu w związku z ciążą, które w momencie wyłączenia spełniały pozostałe kryteria przedłużenia leczenia.

1.8. Ponadto do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii są kwalifikowani również pacjenci uprzednio leczeni interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu lub teryflunomidem w ramach innego sposobu finansowania terapii, o ile na dzień rozpoczęcia terapii spełnili stosowne kryteria kwalifikacji wskazane w punktach 1.1 – 1.5 oraz jednocześnie nie spełniali kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu wskazanych w punktach 2.1-2.5.

2. Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:

2.1. Przeciwwskazaniem do stosowania interferonów beta jest

| | | |
|---|--|--|
| <p>wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na interferon beta, 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby, 3) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 2 razy lub więcej powyżej normy), 4) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy), 5) depresja nie poddająca się leczeniu, 6) próby samobójcze, 7) padaczka z wyłączeniem napadów, które u dzieci i młodzieży wystąpiły w czasie rzutu stwardnienia rozsianego, 8) leukopenia poniżej 3000/μl, 9) istotna klinicznie niedokrwistość, 10) ciąża, 11) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. <p>2.2. Przeciwwskazaniem do stosowania octanu glatirameru jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol, 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby, 3) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego. <p>2.3. Przeciwwskazaniem do stosowania fumaranu dimetylu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze, 2) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby, | | |
|---|--|--|

| | | |
|---|--|--|
| <p>3) ciąża, 4) inne przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>2.4. Przeciwwskazaniem do stosowania peginterferonu beta-1a jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta, lub peginterferon, 2) rozpoczęcie leczenia u kobiet w ciąży; 3) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze, 4) przeciwwskazania wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego, 5) pierwotnie lub wtórnie postępująca postać choroby. <p>2.5. Przeciwwskazaniem do stosowania teryflunomidu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, 2) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha); 3) ciąża, karmienie piersią lub niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym; 4) ciężkie niedobory odporności; 5) znaczne zaburzenia czynności szpiku kostnego albo znacząca niedokrwistość, leukopenia, neutropenia lub małopłytkowość <p>a) hematokryt < 24 % lub</p> | | |
|---|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| <p>b) całkowita liczba białych krwinek < 4 000 /μl lub c) całkowita liczba neutrofilii \leq 1 500 /μl lub d) liczba płytek krwi < 150 000 /μl</p> <p>6) ciężkie, czynne zakażenia, 7) ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych, 8) ciężka hipoproteinemia</p> <p>2.6. Przeciwwskazaniem do stosowania alemtuzumabu jest wystąpienie przynajmniej jednego z poniższych przeciwwskazań</p> <p>1) nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze, 2) zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), 3) ciąża, 4) wiremia HBV, HCV, 5) czynna gruźlica, 6) czynne zakażenia do momentu ich wyleczenia, 6) nowotwór złośliwy.</p> <p>3. Punktowy system oceny i kwalifikacji do leczenia stwardnienia rozsianego interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem i alemtuzumabem:</p> <p>1) czas trwania choroby: a) od 0 do 3 lat - 6 pkt., b) od 3 do 6 lat - 4 pkt., c) powyżej 6 lat - 2 pkt.,</p> <p>2) liczba rzutów choroby w ostatnim roku: a) 3 i więcej - 5 pkt., b) od 1 do 2 - 4 pkt., c) brak rzutów w trakcie leczenia</p> | | |
|--|--|--|

| | | |
|---|--|--|
| <p>immunomodulacyjnego (w ostatnim roku) - 3 pkt.,</p> <p>d) brak rzutów - 1 pkt.,</p> <p>3) stan neurologiczny w okresie międzyrzutowym (przy rozpoczynaniu leczenia):</p> <p>a) EDSS od 0 do 2 - 6 pkt.,</p> <p>b) EDSS od 2,5 do 4 - 5 pkt.,</p> <p>c) EDSS od 4,5 do 5 - 2 pkt.</p> <p>4. Kryteria wyłączenia:</p> <p>4.1. Leczenie interferonem beta:</p> <p>1) nadwrażliwość na interferon beta - ostre reakcje nadwrażliwości (wstrząs anafilaktyczny, skurcz oskrzeli, pokrzywka);</p> <p>2) przejście w postać wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową;</p> <p>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 5,0 (w trakcie remisji);</p> <p>4) ciąża;</p> <p>5) zdekompensowana niewydolność wątroby (enzymy wątrobowe 5 razy lub więcej powyżej normy potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się pomimo modyfikacji leczenia);</p> <p>6) zaburzenia czynności tarczycy (bez eutyreozy);</p> <p>7) istotne klinicznie zmiany skórne;</p> <p>8) zmiana parametrów krwi w następującym zakresie:</p> <p>a) stężenie hemoglobiny poniżej 9 g/dl,</p> <p>b) leukopenia poniżej 3000/μl,</p> <p>c) limfopenia poniżej 500/μl,</p> <p>d) trombocytopenia poniżej 75000/μl</p> <p>- potwierdzone badaniem kontrolnym i utrzymujące się</p> | | |
|---|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| <p>pomimo modyfikacji leczenia;</p> <p>9) depresja niepoddająca się leczeniu,</p> <p>10) padaczka, z wyłączeniem napadów występujących u dzieci i młodzieży jako objaw rzutu stwardnienia rozsianego;</p> <p>11) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>4.2. Leczenie octanem glatirameru:</p> <p>1) nadwrażliwość na octan glatirameru lub mannitol,</p> <p>2) przejście w postać wtórnie postępującą - pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową,</p> <p>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 5,0 (w trakcie remisji);</p> <p>4) istotne klinicznie zmiany skórne;</p> <p>5) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego</p> <p>4.3. Leczenie fumaranem dimetylu:</p> <p>1) nadwrażliwość na fumaran dimetylu lub substancje pomocnicze,</p> <p>2) przejście w postać wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową,</p> <p>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 5,0 (w trakcie remisji),</p> <p>4) ciąża</p> <p>5) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.</p> <p>4.4. Leczenie peginterferonem beta-1a:</p> | | |
|--|--|--|

| | | |
|---|--|--|
| <p>1) nadwrażliwość na naturalny lub rekombinowany interferon beta lub peginterferon albo na którąkolwiek substancję pomocniczą.</p> <p>2) przejście w postaci wtórnie postępującą- pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową.</p> <p>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 5,0 (w trakcie remisji).</p> <p>5) ciąża</p> <p>6) aktualnie ciężkie zaburzenia depresyjne i (lub) myśli samobójcze</p> <p>7) pojawienie się innych przeciwwskazań wymienionych w Charakterystyce Produktu Leczniczego</p> <p>4.5. Leczenie teryflunomidem:</p> <p>1) nadwrażliwość na teryflunomid lub leflunomid;</p> <p>2) przejście w postaci wtórnie postępującą - pogorszenie w skali EDSS o 1 pkt w ciągu 12 miesięcy nie związane z aktywnością rzutową.</p> <p>3) stan kliniczny chorego oceniany w trakcie badania kontrolnego w skali EDSS powyżej 5,0 (w trakcie remisji).</p> <p>4) podejrzenie uszkodzenia wątroby - należy rozważyć przerwanie leczenia teryflunomidem, jeżeli potwierdzono zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych przekraczające trzykrotnie górną granicę normy (GGN).</p> <p>5) ciężkie zaburzenia czynności wątroby (klasa C według skali Childa-Pugha).</p> <p>6) ciąża, karmienie piersią lub niestosowanie skutecznych metod antykoncepcji u kobiet w wieku rozrodczym.</p> <p>7) ciężkie niedobory odporności.</p> <p>8) znaczne zaburzenia czynności szpiku kostnego albo znacząca niedokrwistość, leukopenia, neutropenia lub małopłytkowość.</p> | | |
|---|--|--|

| | | |
|--|--|--|
| <p>a) hematokryt <24 % lub b) całkowita liczba białych krwinek < 4 000 /μl lub c) całkowita liczba neutrofilii \leq 1 500 /μl lub d) liczba płytek krwi < 150 000 /μl.</p> <p>9) ciężkie, czynne zakażenia. 10) ciężkie zaburzenia czynności nerek u pacjentów dializowanych. 11) ciężka hipoproteinemia.</p> <p>4.6. Leczenie alemtuzumabem:</p> <p>1) nadwrażliwość na alemtuzumab lub substancje pomocnicze, 2) nieprzestrzeganie zasad leczenia, 3) brak stabilizacji lub postęp choroby pomimo leczenia (dwa rzuty wymagające sterydoterapii lub pogorszenie o 2 punkty w EDSS w ciągu roku), 4) czynna choroba tarczycy, chyba, że potencjalne korzyści z zastosowanego leczenia usprawiedliwiają ryzyko wystąpienia autoimmunologicznej choroby tarczycy, 5) nietolerancja alemtuzumabu (ciężkie reakcje związane z infuzją, reakcje anafilaktyczne), 6) ciąża, chyba, że potencjalne korzyści dla matki z zastosowanego leczenia przewyższają potencjalne zagrożenie dla płodu, 7) zakażenie w trakcie terapii ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV), 8) wiremia HBV, HCV, 9) klinicznie istotna choroba autoimmunizacyjna inna niż SM, 10) czynne zakażenia do momentu ich wyleczenia, 11) nowotwór złośliwy.</p> <p>5. Określenie czasu leczenia w programie:</p> | | |
|--|--|--|

5.1. Określenie czasu leczenia w programie interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem.

Po 12 miesiącach trwania leczenia dokonuje się oceny skuteczności leczenia. Za brak skuteczności wymagający zmiany leczenia przyjmuje się wystąpienie obu poniższych sytuacji:

- 1) liczba i ciężkość rzutów:
 - a) 2 lub więcej rzutów umiarkowanych (wzrost EDSS o 1 do 2 pkt. w zakresie jednego lub dwóch układów funkcjonalnych lub o 1 pkt w czterech lub większej liczbie układów funkcjonalnych) lub
 - b) 1 ciężki rzut po pierwszych 6 miesiącach (wzrost w EDSS większy niż w definicji rzutu umiarkowanego tj. powyżej 2 pkt.)

oraz

- 2) zmiany w badaniu rezonansu magnetycznego, gdy stwierdza się jedno z poniższych:
 - a) więcej niż jedna nowa zmiana Gd (+),
 - b) więcej niż dwie nowe zmiany w sekwencji T2.

5.2. Określenie czasu leczenia w programie alemtuzumabem.

Maksymalny czas leczenia alemtuzumabem w ramach programu obejmuje podanie 2 kursów leczenia oraz 48-miesięczny okres obserwacji od podania drugiej dawki leku.

5.3. Kryteria kontynuacji leczenia w programie interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu, teryflunomidem:

- 1) terapia interferonem beta, peginterferonem beta-1a, octanem glatirameru, fumaranem dimetylu lub

| | | |
|---|--|--|
| <p>teryflunomidem może być przedłużona o każde kolejne 12 miesięcy u pacjentów niespełniających kryteriów wyłączenia zgodnie z pkt. 4 i kryteriów nieskuteczności pkt. 5.1;</p> <p>2) leczenie powinno być stosowane tak długo jak osiągnąta jest skuteczność kliniczna oraz nie wystąpią kryteria wyłączenia.</p> <p>3) po ukończeniu 18 r.ż. nie ma konieczności ponownej kwalifikacji pacjenta do programu po przeniesieniu leczenia do ośrodka dla dorosłych.</p> | | |
|---|--|--|



Znak: DGL.4451.71.2018
2018.51283.KRZ



| | |
|---|-----------|
| WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY im. J. Gromkowskiego 51-149 Wrocław, ul. Koszarowa 5 | |
| WPLYNEŁO 03-10-2018 | <i>AS</i> |
| 2221/SK/18 L.dz. Podpis | |

*DL + 2P
Warszawa*
26 WRZ. 2018

[Signature]

Pan

Janusz Jerzak

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny

im. J. Gromkowskiego

ul. Koszarowa 5

51-149 Wrocław

W związku z postępowaniem o udzielenie zamówienia publicznego nr PN 87/18 – dostawa leku Copaxone 40 mg/ml, zwracam się z uprzejmą prośbą o przyjęcie poniższych informacji.

Niedopuszczalnym jest ograniczenie zasady konkurencyjności w postępowaniu przetargowym poprzez określenie w Specyfikacji Istotnych Warunków Zamówienia wymogu konkretnej nazwy handlowej leku: „Lek Copaxone do kontynuacji leczenia pacjentów do tej pory leczonych lekiem Copaxone 40 mg. Bardzo ważnym czynnikiem w leczeniu RRMS jest dostęp do leczenia lekiem do tej pory stosowanym – często od wielu lat u pacjentów stosujących leczenie, które jest skuteczne sprawdzone i bezpieczne. Ważne, aby pamiętać, iż zgodnie z doniesieniami medycznymi, nie zaleca się stosowania wymiennego leków w tej grupie farmakologicznej (leczenie immunomodulujące), ponieważ lek hybrydowy/generyczny nie w pełni odpowiada produktowi oryginalnemu. Ponadto jedynym lekiem dopuszczonym do stosowania w leczeniu SM dla kobiet w ciąży jest Copaxone; tej możliwości nie mają jego odpowiedniki generyczne /hybrydowe oraz inne leki stosowane w ramach programów lekowych (gdzie ciąża jest p/wskazaniem do ich podawania)”.

Należy wskazać, że obecnie w ramach obwieszczenia refundacyjnego Ministra Zdrowia refundacją zostały objęte następujące produkty zawierające octan glatirameru:

1. Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml

2. Copaxone, roztwór do wstrzykiwań, 40 mg/ml,
3. Remurel, roztwór do wstrzykiwań, 20 mg/ml
4. Remurel, roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce, 40 mg/ml.

W przypadku tej substancji czynnej jak i w przypadku wszystkich pozostałych leków obowiązujące przepisy pozostawiają w gestii poszczególnych Państw członkowskich UE decyzję o dopuszczalności zamiennictwa pomiędzy poszczególnymi lekami. Złożona struktura octanu glatirameru jest jednak prostsza niż w przypadku leków biologicznych, a mimo to w ich przypadku zgodnie z obowiązującym stanowiskiem Ministra Zdrowia (jedynego organu władnego podejmować decyzje w tym zakresie) dopuszczalne jest pełne zamiennictwo na każdym etapie terapii. Nie ma więc żadnych powodów, aby twierdzić, że takie zamiennictwo nie jest dopuszczalne w przypadku octanu glatirameru.

Twierdzenia jakoby zamiana leku negatywnie odbijała się na pacjentach nie są poparte żadnymi dowodami naukowymi i jako spekulacje nie mogą zostać przyjęte i zaakceptowane. Należy podkreślić, że obowiązująca treść programu lekowego leczenia stwardnienia rozsianego dopuszcza zamianę leku nie tylko pomiędzy poszczególnymi produktami leczniczymi ale i pomiędzy poszczególnymi substancjami czynnymi i nikt nie wysnuwa z tego wniosku o działaniu na szkodę pacjenta.

Niezasadność wprowadzania do postępowań przetargowych klauzul dotyczących tzw. kontynuacji leczenia danym lekiem o określonej nawie handlowej potwierdza również liczne orzecznictwo Krajowej Izby Odwoławczej wypracowane po pojawieniu się na rynku leków biopodobnych, tak jak wskazano wcześniej, o strukturze bardziej złożonej niż octan glatirameru (wyroki KIO z dnia 10 kwietnia 2017 r. o sygnaturze 579/2017 oraz z 27 maja 2014 r. sygn. KIO 914/2014).

W tym kontekście szczególnego podkreślenia wymaga fakt, że oba dostępne leki zawierające octan glatirameru, zgodnie z zatwierdzonym i obowiązującym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu, przynoszą identyczny efekt zdrowotny.

W odniesieniu do stwierdzenia, że jedynym lekiem dopuszczonym do stosowania w leczeniu SM dla kobiet w ciąży jest Copaxone należy wskazać, że zgodnie pkt 4.6 charakterystyk produktów leczniczych leku Copaxone 40 mg/ml oraz Remurel 40 mg/ml zaleca się unikanie stosowania octanu glatirameru podczas ciąży, chyba że korzyść dla matki przewyższa potencjalne ryzyko dla płodu. W związku z powyższym nie jest prawdziwym stwierdzenie, że jedynym lekiem dopuszczonym do stosowania w leczeniu SM dla kobiet w ciąży jest Copaxone.

Zdaniem Narodowego Funduszu Zdrowia zamawiający nie może posługiwać się sformułowaniami, które wskazywałyby na konkretny lek, co ma miejsce w odniesieniu do ww. przetargu.

Mając na uwadze powyższe, zwracam się z uprzejmą prośbą o zmianę zasad prowadzenia przetargu o nr PN 87/18 poprzez zniesienie w Specyfikacji Istotnych Warunków Zamówienia wymogu leku o danej nazwie handlowej.

12.12.2009
Narodowego Funduszu Zdrowia
Andrzej Jacyna

Do wiadomości:

1. Pan Łukasz Sznulski, p.o. Dyrektora Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia,
2. Pan Andrzej Oćwieja, Dyrektor Dolnośląskiego Oddziału Wojewódzkiego Narodowego Funduszu Zdrowia.