



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5452.6.2024.JSZY.2

DECYZJA NR 6/WS/2024

Na podstawie art. 121 ust. 1 i 2 oraz art. 108 ust. 4 pkt 5 w zw. z art. 119a ust. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301, z późn. zm.) oraz art. 104 § 1 i 2 i art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2023 r. poz. 775, z późn. zm.)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

1) wstrzymuje na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie:

Ibuprofen Dr. Max (*Ibuprofenum*), 400 mg, kapsułki miękkie

opakowanie 10 kapsułek, GTIN 08595566451783

opakowanie 12 kapsułek, GTIN 08595566451790

opakowanie 20 kapsułek, GTIN 08595566452766

opakowanie 24 kapsułek, GTIN 08595566451813

opakowanie 30 kapsułek, GTIN 08595566451820

opakowanie 48 kapsułek, GTIN 08595566451837

opakowanie 50 kapsułek, GTIN 08595566451844

w zakresie wszystkich serii;

podmiot odpowiedzialny: Dr. Max Pharma s.r.o., z siedzibą w Pradze,

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 4 sierpnia 2021 r. podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, kapsułki miękkie, tj. Dr. Max Pharma s.r.o. z siedzibą w Pradze, poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pierwszym wprowadzeniu przedmiotowego produktu leczniczego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej po uzyskaniu pozwolenia nr 26015

na dopuszczenie do obrotu zgodnie z decyzją Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych nr UR/RD/0325/20 z dnia 14 września 2020 r. Pierwsze wprowadzenie przedmiotowego produktu leczniczego miało miejsce 29 czerwca 2021 r.

Decyzją z dnia 15 września 2021 r. znak: NJP.5451.278.2021.KWI.3, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 119a ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), nakazał podmiotowi odpowiedzialnemu przekazanie produktu leczniczego do badań jakościowych do Narodowego Instytutu Leków.

W dniu 29 lutego 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął protokół z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego (pochodzącej z serii numer DQ2011, termin ważności 02.2025), w którym wskazane zostało, że produkt ten nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *strata masy po suszeniu*.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 4 marca 2024 r., wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego o określenie stanowiska wobec wyników badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków na reprezentatywnej dla całego produktu leczniczego Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, kapsułki miękkie próbie.

Podmiot odpowiedzialny ustosunkował się do wezwania Głównego Inspektora Farmaceutycznego pismem z dnia 13 marca 2024 r.

Podmiot odpowiedzialny powołał się na fakt otrzymania zgodnych ze specyfikacją jakościową wyników analiz (w tym dla parametru *strata masy po suszeniu*), wykonanych przez wytwórcę, przed wprowadzeniem do obrotu dla serii, którą następnie podmiot przekazał do badania w Narodowym Instytucie Leków. Podmiot odpowiedzialny zwrócił uwagę na brak szczegółów opisu sposobu postępowania podczas badania *strata masy po suszeniu* w farmakopei. Jednocześnie wskazał, że opis dodatkowej czynności stosowanej podczas badania przed zwolnieniem serii do obrotu przez wytwórcę zawarty jest w dokumentacji rejestracyjnej oraz dokumentacji przedstawionej Narodowemu Instytutowi Leków. Podmiot odpowiedzialny przedstawił również stanowisko, zgodnie z którym stwierdzony w toku badania przez Narodowy Instytut Leków wynik poza specyfikacją nie ma wpływu na jakość produktu leczniczego, na bezpieczeństwo stosowania oraz skuteczność dla przyjmującego ten lek pacjenta.

Główny Inspektor Farmaceutyczny pismem z dnia 16 marca 2024 r. o znaku NNJ.540.33.2024.JSZY.3 zwrócił się do Narodowego Instytutu Leków prośbą o odniesienie się do zawartych w ww. piśmie wyjaśnień podmiotu odpowiedzialnego dotyczących sposobu wykonania badania, a także jego wpływu na otrzymany wynik poza specyfikacją.

Narodowy Instytut Leków w piśmie z dnia 2 kwietnia 2024 r. o znaku NA/011/24 (data wpływu do kancelarii urzędu: 9 kwietnia 2024 r.) potwierdził, że sposób przeprowadzenia badania uwzględnił zapisy zawarte w dokumentacji rejestracyjnej, a także wszystkie dodatkowe uwagi uzyskane przez ww. jednostkę badawczą w drodze konsultacji z podmiotem odpowiedzialnym. Po zapoznaniu się ze szczegółami wyjaśnień podmiotu odpowiedzialnego w przedmiocie uzyskanego wyniku poza specyfikacją, zawartymi w ww. piśmie z dnia 13 marca 2024 r., Narodowy Instytut Leków podtrzymał wydane w ww. protokole badania orzeczenie o braku spełnienia wymagania, nie znajdując przyczyn uzyskania wyniku niespełniającego wymagań po stronie laboratorium oraz w odniesieniu do zastosowanej metodyki badań.

W powyższym stanie faktycznym Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał rozstrzygnięcie wskazane w sentencji niniejszej decyzji z uwagi na następujące okoliczności.

Zgodnie z art. 119a ust. 2 u.p.f., Główny Inspektor Farmaceutyczny, w drodze decyzji, nakazuje przekazanie produktu leczniczego, który został po raz pierwszy wprowadzony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, do badań jakościowych prowadzonych przez jednostki, o których mowa w przepisach wydanych na podstawie art. 22 ust. 2 ustawy.

Produkt leczniczy Ibuprofen Dr. Max, 400 mg, kapsułki miękkie, w związku z wydaną przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego decyzją z dnia 15 września 2021 r., o znaku NJP.5451.278.2021.KWI.3, został przekazany przez podmiot odpowiedzialny Dr. Max Pharma s.r.o. z siedzibą w Pradze do badań jakościowych wykonywanych przez Narodowy Instytut Leków, tj. jednostkę posiadającą status Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL) certyfikowanego przez Europejski Dyrektoriat ds. Jakości Produktów Leczniczych przy Radzie Europy (EDQM). Badanie dało wynik negatywny w zakresie parametru *strata masy po suszeniu*, czego konsekwencją było orzeczenie o niespełnianiu przez przedmiotowy produkt leczniczy przewidzianego dla niego wymagania jakościowego.

Należy zauważyć, że parametry wymagań jakościowych zawarte w specyfikacji jakościowej dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są zaproponowane i uzasadnione przez podmiot odpowiedzialny, a następnie ocenione oraz zatwierdzone przez odpowiedni organ regulacyjny. Spełnienie kryteriów akceptacji zawartych w specyfikacji jakościowej, względem każdego z określonych w niej parametrów, pozwala uznać produkt leczniczy za odpowiedni w odniesieniu do jego zamierzonego zastosowania. Tym samym, dopiero lek, którego wyniki badań potwierdzają zgodność z określonymi wymaganiami, można uznać za skuteczny i bezpieczny dla pacjenta.

Zgodnie z art. 121 ust. 1 u.p.f., w razie uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, lub wobec podejrzenia, że produkt leczniczy został

sfalszowany, wojewódzki inspektor farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu na terenie swojego działania obrotu określonych serii produktu leczniczego. Ustęp drugi przywołanego przepisu stanowi natomiast, że decyzję o wstrzymaniu obrotu produktem na obszarze całego kraju podejmuje Główny Inspektor Farmaceutyczny. Weryfikacja danych dotyczących obrotu wskazanym powyżej produktem leczniczym dokonana z wykorzystaniem Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi wykazała, że obrót ten prowadzony jest na obszarze całego kraju. Decyzja o wstrzymaniu obrotu tym produktem powinna zatem odnosić się do obszaru całego kraju.

Przesłanką wstrzymania obrotu produktem leczniczym jest zatem uzasadnione podejrzenie tego, że produkt nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom. Nie budzi natomiast żadnych wątpliwości to, że negatywny wynik badania przeprowadzonego przez OMCL na próbie produktu leczniczego dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny uzasadnia podejrzenie wystąpienia nieprawidłowości w zakresie jakości tego produktu. Wyjaśnienia przekazane przez stronę w odpowiedzi na wezwanie Głównego Inspektora Farmaceutycznego nie podważyły wyników badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków. Badania przeprowadzone przez OMCL oparte były bowiem o przekazaną przez podmiot odpowiedzialny aktualną dokumentacją rejestracyjną produktu leczniczego. Wyniki badań produktu leczniczego przed zwolnieniem serii do obrotu dostarczone przez podmiot odpowiedzialny nie mogą stanowić podstawy do skutecznego podważenia wyniku badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków dla produktu leczniczego w terminie ważności. Otrzymany przez OMCL wynik poza specyfikacją stanowi zatem podstawę do przyjęcia uzasadnionego podejrzenia o wystąpieniu odstępstwa od przyjętych wymagań jakościowych.

W ocenie organu również deklaracja strony o braku wpływu stwierdzonych nieprawidłowości na bezpieczeństwo pacjenta nie zasługuje na tym etapie na uwzględnienie. Podmiot odpowiedzialny ograniczył się bowiem do deklaracji o braku takiego wpływu, nie popierając jej dowodami, a wskazując jedynie na *czysto technologiczny charakter tego parametru* (strata masy po suszeniu), co jest argumentem chybionym. Każde bowiem odstępstwo od ustalonych dla produktu leczniczego wymagań jakościowych stanowi realne ryzyko dla pacjenta, o ile zagrożenie to nie zostało wprost i jednoznacznie wykluczone. Takiego wykluczenia strona w niniejszej sprawie nie dokonała.

Główny Inspektor Farmaceutyczny będzie prowadził dalsze postępowanie wyjaśniające w sprawie, w kierunku wykluczenia bądź potwierdzenia wystąpienia wady jakościowej, co w drugim przypadku będzie stanowiło uzasadnienie wycofania produktu leczniczego z obrotu.

Do czasu zakończenia wskazanego powyżej postępowania zasadne jest jednak wydanie decyzji o charakterze zabezpieczającym, tj. decyzji o wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym w zakresie wszystkich serii.

Niniejsza decyzja została wydana w następstwie negatywnego wyniku badań jakościowych przeprowadzonych w trybie art. 119a ust. 4 u.p.f., tj. badań dotyczących produktu leczniczego wprowadzanego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Badania te są przeprowadzane na próbie dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny zobowiązany do tego na podstawie decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego (art. 119a ust. 2 u.p.f.). Przedmiotowa próba obejmuje opakowania jednostkowe pochodzące z pojedynczej serii badanego produktu leczniczego, której jakość rzutuje jednak na ocenę zasadności pozostawienia w obrocie całego produktu leczniczego. Podkreślenia wymaga bowiem, że art. 119a u.p.f. konstituuje instytucję obligatoryjnego badania jakościowego każdego produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu na terytorium kraju po raz pierwszy i umożliwia on organom sprawującym nadzór nad jakością produktów leczniczych pozostających w obrocie (tj. organom Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej) ocenę jakości produktu o jakości dotychczas nie zweryfikowanej w warunkach prowadzonego nim obrotu już w momencie jego pojawienia się na rynku. Ma on zatem w istocie charakter prewencyjny, zmierzający do zabezpieczenia pacjentów przed wprowadzeniem po raz pierwszy do obrotu niepełnowartościowego produktu.

Powyższe znajduje potwierdzenie w brzmieniu relewantnych w sprawie przepisów ustawy. Przepisy art. 119a u.p.f. odnoszą się bowiem do „produktu leczniczego” w ogóle, nie zaś do produktu leczniczego w zakresie serii, w ramach której przekazane zostały opakowania jednostkowe wykorzystane do przeprowadzenia badania przez właściwą jednostkę. Art. 119a u.p.f. wskazuje zatem na konieczność skierowania do badań produktu leczniczego, które to badania są przeprowadzane na próbie tego produktu, która ma obrazować stan produktu wprowadzonego do obrotu, a nie tylko stan jednej z serii tego produktu. Podmiot odpowiedzialny, który wprowadza po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej kilka serii produktu leczniczego, czyni to na własne ryzyko, że w przypadku negatywnego wyniku badań jakościowych chociażby jednej z tych serii, produkt leczniczy (w całości) może zostać objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Opierając się na powyższym produkt leczniczy został objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego w całości, a nie tylko dla przebadanej serii.

Odnosząc się do pkt 2 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „k.p.a.”), decyzji, od której służy odwołanie, może być nadany rygor natychmiastowej wykonalności, gdy jest to niezbędne ze względu na ochronę zdrowia lub życia ludzkiego albo dla zabezpieczenia gospodarstwa narodowego przed ciężkimi stratami bądź też ze względu na inny interes społeczny lub wyjątkowo ważny interes strony.

W przedmiotowej sprawie wynik badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków wykazał nieprawidłowości w zakresie parametru *strata masy po suszeniu*. Niezgodność ta polegała na przekroczeniu wartości określonej w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego. Wobec innego niż określono w zatwierdzonej dokumentacji rejestracyjnej zachowania przedmiotowego leku niemożliwym jest określenie jego wpływu na użytkowników badanego produktu leczniczego (pacjentów) po przyjęciu produktu leczniczego. Podkreślenia wymaga jednak to, że kryteria akceptacji dla parametrów jakościowych wskazywane w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są ustalane w oparciu o szeroko zakrojone badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego produktu. Dlatego też jakiegokolwiek ich przekroczenie musi być uznane za okoliczność stanowiącą realne i bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia lub życia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego wykazania, że nie stanowi ono takiego zagrożenia.

Z powyższych względów Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że dla ochrony zdrowia i życia pacjentów, którzy mogliby przyjąć produkt leczniczy niespełniający wymagania jakościowego określonego w dokumentacji rejestracyjnej, uzasadnione i konieczne było nadanie niniejszej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności – na podstawie art. 108 § 1 k.p.a.

Mając powyższe na uwadze, Główny Inspektor Farmaceutyczny orzekł jak w sentencji.

POUCZENIE

Zgodnie z art. 127 § 3 k.p.a. od decyzji nie służy odwołanie, jednakże strona w terminie 14 dni od doręczenia niniejszej decyzji może zwrócić się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy.

Stosownie do treści art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. niniejsza decyzja podlega wykonaniu z chwilą doręczenia stronie. Zgodnie z art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. w zw. z art. 130 § 2 k.p.a. wniesienie wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy nie wstrzymuje wykonania niniejszej decyzji.

Ponadto na podstawie art. 52 § 3 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. - Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2023 r. poz. 1634 z późn. zm.), jeżeli stronie przysługuje prawo do zwrócenia się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy, strona może wnieść skargę na tę decyzję bez skorzystania z tego prawa. Skargę należy wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji, za pośrednictwem Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Wysokość wpisu od skargi wynosi 200 złotych. Strona może ubiegać się o zwolnienie od kosztów sądowych oraz

przyznanie prawa pomocy na zasadach określonych w ustawie Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (art. 239- 262 ww. ustawy).

Zgodnie z art. 127a § 1 w zw. z art. 127 § 3 k.p.a. strona przed upływem terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy może zrzec się prawa do jego wniesienia wobec organu, który wydał decyzję. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy przez ostatnią ze stron postępowania, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Marcin Wójtowicz
Dyrektor Generalny p.o. Główny Inspektor
Farmaceutyczny
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

Strona: Dr. Max Pharma s.r.o., Na Florenci 2116/15, Nové Město, 110 00 Praga 1, Republika Czeska

Do wiadomości:

1. Minister Zdrowia;
2. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
3. Główny Lekarz Weterynarii;
4. Główny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
5. WIF – wszyscy;
6. Narodowy Instytut Leków;
7. a/a