



NNJ.5453.5.2024.RPY.6

DECYZJA NR 7/WC/ZW/2024

Na podstawie art. 122 ust. 1 oraz art. 108 ust. 4 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2022 r. poz. 2301, z późn. zm.) oraz art. 104 § 1-2 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) wycofuje z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy:

Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2065A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2066A, termin ważności: 08.2025;

opakowanie 30 kapsułek, GTIN 05909991340902, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

podmiot odpowiedzialny: Aurovitas Pharma Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 24186

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności

UZASADNIENIE

Decyzją z dnia 4 kwietnia 2023 r. znak: IWJP.5450.142.2023.JSAS.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 108 ust. 1 pkt 2 i ust. 4 pkt 5, art. 108a oraz art. 115 ust. 1 pkt 5a i pkt 9 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), skierował do badań w Narodowym Instytucie Leków (dalej również jako „NIL”) produkt leczniczy

Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, jednorodna próba skierowana do badań pobrana z jednej z następujących serii: EMBCD2033A, EMBCD2129A, EMBCD2064A.

W dniu 20 grudnia 2023 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął protokół nr NI-0481-23 z dnia 19 grudnia 2023 r. z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na serii ww. produktu leczniczego o numerze EMBCD2064A, termin ważności 07.2025, w którym wskazane zostało, że seria ta nie spełnia przewidzianych dla niej wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku*.

W związku z potwierdzonym ekspertyzą Narodowego Instytutu Leków z dnia 19 grudnia 2023 r., uzasadnionym podejrzeniem wystąpienia wady jakościowej, Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję nr 15/2023 z dnia 22 grudnia 2023 r., którą wstrzymał obrót produktem leczniczym o nazwie Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

podmiot odpowiedzialny: Aurovitas Pharma Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

na terytorium całego kraju.

W toku dalszego postępowania, pismem z dnia 22 grudnia 2023 r., Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę, że konieczne jest przeprowadzenie dalszego postępowania wyjaśniającego w sprawie.

Pismem z dnia 24 stycznia 2024 r. strona potwierdziła, że produkt leczniczy Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku* i zarekomendowała wycofanie serii numer EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025, z obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

W ramach dalszego postępowania, pismem z dnia 30 stycznia 2024 r., Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał stronę do złożenia dodatkowych wyjaśnień w sprawie.

Pismami z dnia 14 lutego 2024 r., 22 lutego 2024 r. i 29 lutego 2024 r., wraz z raportami wytwórcy, strona poinformowała organ, że w wyniku przeprowadzonego dochodzenia jakościowego ustalono przyczynę źródłową stwierdzonej niezgodności i wdrożono odpowiednie działania zapobiegawcze. Strona ustaliła jednocześnie, że przedmiotowa niezgodność dotyczy także produktu

leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, w zakresie następujących serii dystrybuowanych na rynek polski:

numer serii: EMBCD2065A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2066A, termin ważności: 08.2025;

co zostało potwierdzone przez stronę na podstawie wykonanych badań w zakresie parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku*.

Pismem z dnia 1 marca 2024 r. strona zarekomendowała wycofanie produktu leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2065A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2066A, termin ważności: 08.2025.

Dnia 4 marca 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny, bazując na danych przetwarzanych w Zintegrowanym Systemie Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi, potwierdził, że seria numer EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025, produktu leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, jest dostępna na rynku polskim także w opakowaniu 30 kapsułek, GTIN 05909991340902.

Pismem z dnia 6 marca 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę o wszczęciu postępowania w przedmiocie wycofania z obrotu i zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2065A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2066A, termin ważności: 08.2025;

opakowanie 30 kapsułek, GTIN 05909991340902, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

podmiot odpowiedzialny: Aurovitas Pharma Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 24186;

z uwagi na niespełnianie przez ten produkt ustalonych dla niego wymagań jakościowych w zakresie parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku*. Organ przedstawił stronie dowody i materiały

zgromadzone w sprawie i pouczył ją w trybie art. 10 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „K.p.a.”) o możliwości wypowiedzenia się w sprawie.

Pismem z dnia 15 marca 2024 r. strona poinformowała, że nie ma zastrzeżeń wobec ustaleń Głównego Inspektora Farmaceutycznego i zamiaru wycofania z obrotu i zakazu wprowadzenia do obrotu przedmiotowych serii produktu leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg.

W oparciu o ustalony w sposób opisany powyżej stan faktyczny Główny Inspektor Farmaceutyczny zważył następujące okoliczności prawne.

Zgodnie z art. 122 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), w razie stwierdzenia, że produkt leczniczy lub substancja czynna nie odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym, Główny Inspektor Farmaceutyczny wydaje decyzję o zakazie wprowadzenia lub o wycofaniu z obrotu produktu leczniczego lub substancji czynnej.

W przedmiotowej sprawie fakt niespełniania przewidzianych dla przedmiotowego produktu leczniczego wymagań jakościowych w zakresie serii EMBCD2064A został stwierdzony w toku badania przeprowadzonego 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), w następstwie skierowania produktu leczniczego do badań na podstawie art. 108 ust. 1 pkt 2 i ust. 4 pkt 5, art. 108a oraz art. 115 ust. 1 pkt 5a i pkt 9 ustawy z dnia 6 września 2001 r. u.p.f. Badanie wykazało, że przedmiotowy produkt w zakresie serii numer EMBCD2064A nie odpowiada wymaganiom specyfikacji jakościowej w zakresie parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku*. Wynik dla parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku* był poniżej poziomu dopuszczalności określonego w wymaganiach specyfikacji produktu, co zostało następnie potwierdzone przez stronę. Strona potwierdziła ponadto, że taka sama wada jakościowa występuje w odniesieniu do przedmiotowego produktu leczniczego w zakresie serii: EMBCD2065A i EMBCD2066A.

Wobec powyższego Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że opisana powyżej wada jakościowa produktu leczniczego Auroverin MR (*Mebeverini hydrochloridum*), kapsułki o zmodyfikowanym uwalnianiu, twarde, 200mg, opakowanie 60 kapsułek, GTIN 05909991340919, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2065A, termin ważności: 07.2025;

numer serii: EMBCD2066A, termin ważności: 08.2025;

opakowanie 30 kapsulek, GTIN 05909991340902, w zakresie następujących serii:

numer serii: EMBCD2064A, termin ważności: 07.2025;

podmiot odpowiedzialny: Aurovitas Pharma Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 24186;

została potwierdzona. Wystąpiła zatem przesłanka wycofania produktu leczniczego z obrotu, o której mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f.

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 wycofaniu z obrotu tego produktu powinna zatem odnosić się do obszaru całego kraju.

Odnosząc się do pkt 3 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 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 wada jakościowa ww. produktu leczniczego polegała na niespełnieniu wymagań jakościowych zawartych w specyfikacji produktu dla parametru *uwalnianie mebeweryny chlorowodorku*. W związku ze stwierdzoną w badaniach niższą wartością uwalniania mebeweryny chlorowodorku, tj. substancji czynnej, Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdził realne zagrożenie dla zdrowia pacjentów wynikające z braku skuteczności analizowanego produktu leczniczego. Podkreślenia wymaga również fakt, że kryteria akceptacji parametrów specyfikacji jakościowej wskazywane w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są ustalane w oparciu o szeroko zakrojone badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania tego produktu. Dlatego też jakakolwiek niezgodność produktu leczniczego z tymi kryteriami musi być uznane za okoliczność stanowiącą realne i bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia lub życia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego zidentyfikowania powodu powstania odchylenia i udowodnienia, że nie stanowi ono takiego zagrożenia. Strona nie przekazała informacji, które mogły zostać uznane przez organ za wystarczający dowód na okoliczność braku zagrożenia wystąpienia wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania przedmiotowego produktu leczniczego, a wręcz sama rekomendowała wycofanie ww. serii.

Zgodnie z art. 67 ust. 1 i 2 u.p.f., zakazany jest obrót, a także stosowanie produktów leczniczych nieodpowiadających ustalonym wymaganiom jakościowym, a produkty te podlegają zniszczeniu, chyba że organ dokonujący wycofania z obrotu produktu leczniczego nieodpowiadającego ustalonym

dla niego wymaganiom jakościowym zezwoli na inne wykorzystanie tego produktu leczniczego. Niniejsza decyzja takiej możliwości nie przewiduje.

Zgodnie z art. 40 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniającej dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub - w przypadku importu równoległego lub dystrybucji równoległej produktów leczniczych opatrzonych równoważnym niepowtarzalnym identyfikatorem do celów zgodności z art. 47a dyrektywy 2001/83/WE - osoba odpowiedzialna za wprowadzenie tych produktów leczniczych do obrotu podejmuje niezwłocznie następujące działania:

- a) zapewnia wycofanie niepowtarzalnego identyfikatora produktu leczniczego, który ma być wycofany, z każdego krajowego lub ponadnarodowego systemu obsługującego terytorium państwa członkowskiego lub państw członkowskich, w których ma miejsce wycofanie;
- b) jeżeli niepowtarzalny identyfikator produktu leczniczego, który został skradziony, jest znany, zapewnia wycofanie go z każdego krajowego lub ponadnarodowego systemu, w którym informacja o tym produkcie jest przechowywana;
- c) w systemach, o których mowa w lit. a) i b), oznacza dany produkt odpowiednio jako wycofany lub skradziony.

Strona po otrzymaniu powyższej decyzji, zobowiązana jest do natychmiastowego podjęcia działań określonych w przepisach rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 r. w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania i wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 969).

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. 259), 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 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.

Dyrektor Generalny
Marcin Wójtowicz
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

1. **Strona:** Strona/podmiot odpowiedzialny: Aurovitas Pharma Polska sp. z o.o., ul. Sokratesa 13 D lokal 27, 01-909 Warszawa, reprezentowany przez: Marta Byliniak

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. ad acta.