



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5452.4.2025.MRO.3

DECYZJA NR 14/WS/2024/W

Na podstawie art. 162 § 1 pkt 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2024 r. poz. 572) w związku z art. 121 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686).

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

po przeprowadzeniu wszczętego z urzędu postępowania administracyjnego w przedmiocie stwierdzenia wygaśnięcia decyzji

stwierdza wygaśnięcie jako bezprzedmiotowej

decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego Nr 14/WS/2024 z dnia 9 sierpnia 2024 r. znak NNJ.5452.16.2024.MRO.2 wstrzymującej na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie:

Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991125615, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r.;

Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991125516, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025 r.;

podmiot odpowiedzialny: Bausch Health Ireland Limited z siedzibą w Irlandii.

w całości.

UZASADNIENIE

Główny Inspektor Farmaceutyczny dnia 9 sierpnia 2024 r. wydał decyzję Nr 14/WS/2024, którą wstrzymał na terytorium całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie: Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991125615, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r., Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991125516, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025 r., podmiot

odpowiedzialny: Bausch Health Ireland Limited z siedzibą w Irlandii, z uwagi na uzasadnione podejrzenie, że serie te nie odpowiadają ustalonym dla tego produktu wymaganiom jakościowym.

W dniu 12 sierpnia 2024 r. skierowano do podmiotu odpowiedzialnego pismo znak NNJ.540.139.2024.MRO.1 z prośbą o przedstawienie dalszych wyjaśnień w sprawie oraz do przedstawienia dowodów potwierdzających spełnienie wymagań jakościowych dla pozostałych serii przedmiotowego produktu leczniczego, będących w obrocie na rynku polskim, reprezentowanych w badaniach stabilności przez serię numer 80219782, a także wskazanie numerów tych serii. Ponadto Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał Bausch Health Ireland Limited do przedstawienia dowodów na spełnienie wymagań jakościowych dla pozostałych serii objętych dochodzeniem wytwórcy, będących w obrocie na rynku polskim.

W dniu 19 września 2024 r. podmiot odpowiedzialny poinformował o dalszych działaniach wyjaśniających. W oparciu o stwierdzoną prawdopodobną przyczynę powstania niezgodności poddano dodatkowej analizie serie, które charakteryzowały się najdłuższym czasem suszenia granulatu po etapie granulacji mokrej i najwyższą temperaturą suszenia granulatu. Na podstawie ekstrapolacji otrzymanych wyników do końca terminu ważności tj. do 36 miesiąca stwierdzono, że spośród wszystkich serii objętych dochodzeniem dla jednej serii istnieje potencjalne ryzyko otrzymania wyniku OOS w trakcie okresu ważności. Seria została poddana dalszemu monitorowaniu. Dla wstrzymanej serii numer 80212781 potwierdzono wynik OOS w 24 miesiącu badań stabilności.

Wytwórca zaproponował działania naprawczo/korygujące w postaci modyfikacji etapu suszenia granulatu po granulacji mokrej na bardziej restrykcyjny. Ocena skuteczności wprowadzonych działań została zaplanowana po wytworzeniu serii technicznej w III kwartale 2024 r.

Przedstawiono dodatkowo wnioski z analizy ryzyka medycznego. W opinii toksykologa popartej opinią specjalisty Pharmacovigilance odpowiedzialnego za Raport Oceny Bezpieczeństwa nie stwierdzono ryzyka dla pacjenta. Potwierdzono, że produkt mimo niespełnienia wymagań specyfikacji obowiązującej do końca okresu ważności dla parametru zawartość Zanieczyszczenia A spełnia pozostałe parametry specyfikacji w okresie ważności i nadal zachowuje swoje pożądane działanie lecznicze. Mając powyższe na względzie podmiot odpowiedzialny Bausch Health Ireland Limited zdecydował o złożeniu zmiany po rejestracyjnej polegającej na rozszerzeniu limitu dla parametru zawartość zanieczyszczenia A w okresie ważności produktu leczniczego.

W dniu 24 października 2024 r. pismem znak NNJ.5453.31.2024.MRO.1 Główny Inspektor Farmaceutyczny zawiadomił stronę o wszczęciu postępowania administracyjnego w przedmiocie wycofania z obrotu serii Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r. oraz Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025 r. Jednocześnie poinformowano stronę o możliwości

zawieszenia postępowania w przypadku przedstawienia przez stronę dowodu na złożenie do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zmiany po rejestracyjnej w zakresie rozszerzenia limitu specyfikacji w parametrze „zawartość zanieczyszczenia A”.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 10 § 1 K.p.a., poinformował podmiot odpowiedzialny o możliwości wypowiedzenia się co do zgromadzonych w postępowaniu dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań.

W dniu 13 listopada 2024 r. (data wpływu) podmiot odpowiedzialny przedstawił dowód złożenia wniosku o zmianę po rejestracyjną do Prezesa URPL, WMiPB z dnia 07 listopada 2024 r. i zawnioskował o zawieszenie postępowania prowadzonego pod numerem strawy NNJ.5453.31.2024 w przedmiocie wycofania i zakazu wprowadzenia do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego.

W dniu 18 listopada 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny pismem znak NNJ.5453.31.2024.MRO.3 zawiesił postępowanie administracyjne w przedmiocie wycofania z obrotu i zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktów leczniczych Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r. oraz Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025 r.

W dniu 7 marca 2025 r. podmiot odpowiedzialny pismem znak PJ/038/2025 przedstawił do Głównego Inspektora Farmaceutycznego dowód zatwierdzenia przez Prezesa URPL, WMiPB zmiany po rejestracyjnej w specyfikacji jakościowej w okresie ważności, w zakresie parametru: „czystość: zawartość zanieczyszczenia A oraz suma zanieczyszczeń”.

Opierając się na zgromadzonym materiale dowodowym Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że otrzymane przez podmiot odpowiedzialny w badaniach stabilności wyniki zawartości zanieczyszczenia A mieszczą się w zaakceptowanym przez Prezesa Urzędu limicie specyfikacji jakościowej w okresie ważności produktu leczniczego a zatem produkty lecznicze Acurenal objęte decyzją wstrzymującą Nr 14/WS/2024 z dnia 9 sierpnia 2024 r. nie stwarzają ryzyka dla pacjenta.

W dniu 24 marca 2025 r. pismem znak NNJ.5452.4.2025.MRO.1 Główny Inspektor Farmaceutyczny zawiadomił stronę o wszczęciu postępowania w przedmiocie stwierdzenia wygaśnięcia decyzji GIF Nr 14/WS/2024 z dnia 9 sierpnia 2024 r. wstrzymującej na terenie całego kraju obrót produktami leczniczymi o nazwie Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r. oraz Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025.

Jednocześnie na podstawie art. 10 § 1 K.p.a., Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę o zakończeniu postępowania dowodowego w przedmiocie stwierdzenia wygaśnięcia decyzji

Nr 14/WS/2024 z dnia 9 sierpnia 2024 r.. Strona nie wypowiedziała się co do zgromadzonych w postępowaniu dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań.

W tak ustalonym stanie faktycznym Główny Inspektor Farmaceutyczny zważył co następuje.

Zgodnie z dyspozycją art. 162 § 1 pkt 1 k.p.a. organ administracji publicznej, który wydał decyzję w pierwszej instancji, stwierdza jej wygaśnięcie, jeżeli decyzja stała się bezprzedmiotowa, a stwierdzenie wygaśnięcia takiej decyzji nakazuje przepis prawa albo gdy leży to w interesie społecznym lub w interesie strony.

Zgodnie natomiast z art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f., właściwy organ Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej wstrzymuje obrót produktem leczniczym m.in. w przypadku, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie niespełniania przez ten produkt ustalonych dla niego wymagań jakościowych. Decyzja o wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym ma charakter zabezpieczający i służy temu, aby uchronić pacjentów przed potencjalnymi negatywnymi skutkami stosowania produktów leczniczych, co do których istnieje podejrzenie wystąpienia wady jakościowej – na czas, który jest niezbędny do przeprowadzenia przez właściwe organy postępowania wyjaśniającego, które wystąpienie takiej wady jakościowej potwierdzi bądź wykluczy. W przypadku potwierdzenia wystąpienia wady jakościowej zastosowanie znajduje art. 122 ust. 1 u.p.f., który zobowiązuje Głównego Inspektora Farmaceutycznego do przeprowadzenia postępowania administracyjnego w przedmiocie wycofania produktu leczniczego z obrotu. Natomiast w przypadku wykluczenia wystąpienia wady jakościowej konieczne jest wyeliminowanie z obrotu prawnego decyzji o wstrzymaniu obrotu.

Ocena wad jakościowych produktów leczniczych dokonywana jest w oparciu o wytyczne zawarte w przygotowanych przez Komisję Europejską zebranych procedurach inspekcji i wymiany informacji (Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information), o których mowa w art. 3 ust. 1 dyrektywy Komisji (UE) 2017/1572 z dnia 15 września 2017 r. uzupełniającej dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Wytyczne te wskazują na konieczność stosowania metodologii opartej o analizę ryzyka i podejmowanie decyzji adekwatnych do ustalonych okoliczności.

Należy zwrócić uwagę, że w trakcie postępowania wyjaśniającego podmiot odpowiedzialny zidentyfikował najbardziej prawdopodobną przyczynę powstania niezgodności w postaci wydłużonego czasu i temperatury suszenia serii cząstkowych granulatów na etapie granulacji mokrej. W ramach działań naprawczo/korygujących zdecydował o zmodyfikowaniu parametrów etapu suszenia granulatu na etapie granulacji mokrej na bardziej restrykcyjne a zaproponowane działania dają podstawę do uznania, że proces wytworzenia kolejnych serii będzie przebiegał w sposób powtarzalny. Jednocześnie w oparciu o analizę ryzyka medycznego, podmiot odpowiedzialny podjął kroki w kierunku

rozszerzenia limitu specyfikacji jakościowej w terminie ważności, w parametrze „czystość: zawartość zanieczyszczenia A oraz suma zanieczyszczeń”. Zaproponowana przez podmiot odpowiedzialny zmiana limitu została pozytywnie oceniona przez Prezesa Urzędu.

W toku postępowania zakończonego niniejszą decyzją Główny Inspektor Farmaceutyczny dokonał analizy zgłoszenia podejrzenia wady jakościowej zgodnie z kryteriami oceny określonymi w przywołanych powyżej zebranych procedurach i stwierdził, że oznaczona przez podmiot odpowiedzialny w badaniach stabilności zawartość zanieczyszczenia A zgodnie z zatwierdzoną przez Prezesa Urzędu zmianą nie niesie za sobą ryzyka dla skuteczności produktu leczniczego, jak również dla bezpieczeństwa jego stosowania. Wprowadzona przez podmiot odpowiedzialny zmiana w dokumentacji w zakresie zawartości zanieczyszczenia A jest gwarancją, że produkty lecznicze Acurenal (Quinaprilum), 20 mg, tabletki powlekane, seria numer 80219782, termin ważności 31.01.2026 r. oraz Acurenal (Quinaprilum), 10 mg, tabletki powlekane, seria numer 80212781, termin ważności 31.07.2025 r. spełniają określone dla tego produktu wymagania jakościowe.

Powyższe okoliczności przesądzają w ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego o tym, że decyzja Nr 14/WS/2024 z dnia 9 sierpnia 2024 r. stała się bezprzedmiotowa w całości.

Zasadne jest zatem stwierdzenie wygaśnięcia decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 9 sierpnia 2024 r., Nr 14/WS/2024 w całości.

Stwierdzenie wygaśnięcia decyzji o wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym przywraca możliwość prowadzenia obrotu tym produktem dla posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

Mając na uwadze powyższe względy Główny Inspektor Farmaceutyczny rozstrzygnął zgodnie z osnową niniejszej decyzji.

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.

Ponadto na podstawie art. 52 § 3 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. – Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi, 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).

Zgodnie z art. 127a § 1 k.p.a. strona w trakcie biegu 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 odwołania decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Główny Inspektor Farmaceutyczny
Łukasz Pietrzak
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJA:

1. Strona: Bausch Health Ireland Limited, 3013 Lake Drive, Citywest Business Campus, Dublin 24, D24PPT3, Irlandia

Do wiadomości:

1. Minister Zdrowia;
2. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
3. Główny Lekarz Weterynarii;
4. Naczelny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
5. WIF – wszyscy;
6. ad acta