



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

POWI.5455.38.2024.RLew.3

DECYZJA

Na podstawie art. 112 ust. 1 pkt 1, art. 108 ust. 4 pkt 2 w związku z art. 121 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2024 r. poz. 686, ze zm.; dalej „u.p.f.”), art. 138 § 1 pkt 1 w zw. z art. 127 § 3 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2024 r. poz. 572; dalej „k.p.a.”),

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

po rozpatrzeniu wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy przedsiębiorcy InPharm sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie (KRS 0000255451) od decyzji nr 18/WS/2024 Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 18 października 2024 r., znak: NNJ.5452.21.2024.JSZY.2

utrzymuje w mocy zaskarżoną decyzję.

UZASADNIENIE

Decyzją z dnia 18 października 2024 r., znak: NNJ.5452.21.2024.JSZY.2 Główny Inspektor Farmaceutyczny (dalej: „GIF” lub „Organ”) wstrzymał na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie BIOFLEKS % 0.9 Izotonik Sodyum Klorür çözeltisi Steril, Natrii chloridum, 9 mg/ml, w następującym zakresie:

- seria numer: 24304201, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 250 ml,
- seria numer: 24304202, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 250 ml,
- seria numer: 24304204, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 250 ml,
- seria numer: 24304205, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 250 ml,
- seria numer: 24474643, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 500 ml,

- seria numer: 24474645, termin ważności: 31.07.2026, wielkość opakowania 500 ml,
i nadał decyzji rygor natychmiastowej wykonalności.

Podmiotem odpowiedzialnym dla ww. produktu leczniczego jest: OSEL İlaç San. ve Tic. A.Ş., natomiast podmiot, który uzyskał zgodę Ministra Zdrowia na czasowe dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego jest: InPharm sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, (dalej też: „Strona” lub „Spółka”).

Zaskarżona decyzja została wydana w następującym stanie faktycznym.

Do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęły zgłoszenia z hurtowni dotyczące podejrzenia braku spełnienia wymagań jakościowych produktu leczniczego BIOFLEKS % 0.9 Izotonik Sodyum Klorür çözeltisi Steril, 9 mg/ml, roztwór do infuzji, seria numer: 24304201, 24304202, 24304204, 24304205 (wielkość opakowania 250 ml) oraz 24474643 i 24474645 (wielkość opakowania 500 ml), termin ważności ww. serii: 31.07.2026 r., w związku z obserwacją obecności cieczy pomiędzy opakowaniem bezpośrednim przedmiotowego leku a folią go otaczającą (opakowaniem zewnętrznym).

W wyniku postępowania wyjaśniającego Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił, że:

- serie produktu leczniczego, wobec których zgłoszono podejrzenie wystąpienia wady jakościowej zostały wprowadzone do obrotu za zgodą Ministra Zdrowia: DOP/00896/24 z dnia 29 sierpnia 2024 r. (wielkość opakowania 250 ml) oraz DOP/00897/24 z dnia 29 sierpnia 2024 r., a podmiotem, który otrzymał ww. zgody jest InPharm sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;
- przedmiotowy problem został stwierdzony w magazynach dwóch hurtowni farmaceutycznych, oraz w jednej aptece ogólnodostępnej,
- w chwili stwierdzenia przedmiotowego podejrzenia, opakowania bezpośrednie nie były otwierane;
- nieznane jest pochodzenie obserwowanego roztworu pomiędzy opakowaniem bezpośrednim leku a folią zewnętrzną.

Z uwagi na powyższe względy, wobec uzasadnionego podejrzenia, że wskazany w podstawie decyzji produkt leczniczy, nie spełnia ustalonych wymagań jakościowych, GIF działając na podstawie art. 121 ust. 1 i 2 oraz art. 108 ust. 4 pkt 2 u.p.f. wydał decyzję nr 18/WS/2024 z dnia 18 października 2024 r., znak: NNJ.5452.21.2024.JSZY.2, którą wstrzymał w obrocie na terenie całego kraju produkt leczniczy o nazwie BIOFLEKS % 0.9 Izotonik Sodyum Klorür çözeltisi Steril, Natrii chloridum, 9 mg/ml (w zakresie powyżej wskazanych serii) i nadał decyzji rygor natychmiastowej wykonalności.

Strona, pismem z dnia 31 października 2024 r., złożyła wniosek o ponowne rozpatrzenie sprawy, wnosząc o uchylenie zaskarżonej decyzji w całości oraz umorzenie postępowania I instancji.

Strona wskazała, że zakończyła postępowanie wyjaśniające z podmiotem odpowiedzialnym OSEL İlaç San. ve Tic. A.Ş. W uzasadnieniu wniosku Strona wyjaśniła, że zgodnie z wewnętrznymi

procedurami zgłoszenia zostały przekazane do podmiotu odpowiedzialnego. W odpowiedzi podmiot odpowiedzialny przesłał oświadczenie, w którym określił przyczyny obecności cieczy pomiędzy opakowaniami produktu. Podmiot odpowiedzialny wykluczył wadę jakościową i zagrożenie dla pacjentów. Odpowiedź podmiotu odpowiedzialnego została przesyłana odbiorcom zgłaszającym reklamację. Część odbiorców dokonała zwrotów reklamowanych produktów, które były przyjmowane przez hurtownię w ramach współpracy. Jak wyjaśniła Strona, oświadczenie wraz z tłumaczeniem przysięgłym na język polski przekazano do GIF pismem z dnia 24 października 2024 r.

Dodatkowo Strona wystąpiła do podmiotu odpowiedzialnego z prośbą o dokumenty stanowiące podstawę wydania otrzymanego oświadczenia, w którym wykluczono wadę jakościową.

Z przekazanej dokumentacji przez podmiot odpowiedzialny wynika, że w związku z pojawieniem się cieczy pomiędzy opakowaniem bezpośrednim a opakowaniem zewnętrznym produktu leczniczego, podmiot odpowiedzialny przeprowadził postępowanie wyjaśniające pod kątem podejrzenia wady jakościowej, a wyniki tego postępowania wskazują na brak zagrożenia dla pacjenta.

Strona przedstawiła wyniki postępowania wyjaśniającego, z których wynika zdaniem Strony, m.in.:

- 1) Przeprowadzone kontrole fizyczne, chemiczne i mikrobiologiczne próbek kropli wykazały, że krople powstałe w wyniku kondensacji między opakowaniem bezpośrednim a zewnętrznym po procesie sterylizacji końcowej nie stanowią zagrożenia dla pacjenta.
- 2) W wyniku tych kontroli stwierdzono, że krople obecne pomiędzy dwoma opakowaniami były sterylne, ich parametry fizyczne i chemiczne były zgodne z normami dotyczącymi wody i nie zawierały one chlorku sodu.
- 3) Zaobserwowano także, że kropelki powstałe po końcowym procesie sterylizacji całkowicie zniknęły po około 2-2,5 miesiącach przechowywania w warunkach 20-25°C i 55-65% wilgotności względnej.
- 4) Kropelki wody i niewielkie ilości wody gromadzące się w opakowaniu zewnętrznym są spowodowane kondensacją, która jest naturalnym wynikiem kontaktu pary wodnej z chłodniejszymi powierzchniami wsadu podczas procesu sterylizacji, podgrzewania i sterylizacji produktów.
- 5) Krople te znikają z czasem, ponieważ materiał, z którego wykonane jest opakowanie zewnętrzne wykazuje pewien stopień przepuszczalności pary wodnej.
- 6) Zjawisko to nie stanowi zagrożenia dla zdrowia pacjenta i nie wpływa na jakość produktu. Stosowanie produktu jest bezpieczne.

Podsumowując, Spółka wskazała, że na podstawie szczegółowych badań, które zostały dokładnie udokumentowane, podmiot odpowiedzialny wykluczył wystąpienie wady jakościowej. Zdaniem Spółki, brak obecności w kropelkach chlorku sodu wyklucza podejrzenie nieszczelności.

Zawiadomieniem z dnia 8 listopada 2024 r. znak POWI.5455.38.2024.RLew.1 Strona została poinformowana o zamiarze zakończenia postępowania. Strona w dniu 28 listopada 2024 r. dokonała przeglądu akt niniejszego postępowania.

* * *

Po zapoznaniu się z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy oraz aktami postępowania, GIF uznał za zasadne utrzymanie w mocy zaskarżonej decyzji.

Na podstawie art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f. w razie uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, Główny Inspektor Farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu obrotu produktem na obszarze całego kraju.

Do podstawowych zadań Głównego Inspektora Farmaceutycznego należy sprawowanie nadzoru nad jakością produktów leczniczych i ich obrotem, tak by pacjenci otrzymali właściwy oraz pełnowartościowy produkt leczniczy. Podstawowym zadaniem organów Inspekcji Farmaceutycznej jest przede wszystkim działanie prewencyjne, a więc niedopuszczenie do potencjalnej możliwości, w której dojdzie do pozostawienia w obrocie produktów leczniczych niespełniających wymagań jakościowych, które jako takie mogą stwarzać ryzyko dla pacjentów.

Należy wskazać, że kluczowe znaczenie dla stosowania art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f. ma wykładnia użytych przez ustawodawcę terminów „wymagania” oraz „uzasadnione podejrzenie”. Nie budzi żadnych wątpliwości, że wymagania, o których mowa w art. 121 ust. 1 u.p.f. obejmują ustalone dla produktu leczniczego wymagania jakościowe. Z kolei istnienie „uzasadnionego podejrzenia” stanowi warunek materialny sprowadzający się do istnienia podstawy faktycznej do wstrzymania obrotu. Nie chodzi tu o ustalenie, że określony produkt leczniczy lub wyrób medyczny nie spełnia wymagań, lecz o to, że zebrane dowody muszą wskazywać na prawdopodobieństwo niespełnienia wymagań (zob. P. Ślęzak [w:] L. Ogięto (red.), Prawo farmaceutyczne. Komentarz, Legalis 2018 i powołana tam uchwała SN(7) z dnia 28 września 2006 r., I KZP 8/06, OSNKW 2006, Nr 10, poz. 87).

GIF otrzymał zgłoszenia od hurtowni farmaceutycznych uzasadniające podejrzenie, że produkt leczniczy BIOFLEKS % 0.9 Izotonik Sodyum Klorür çözeltisi Steril, 9 mg/ml, roztwór do infuzji, nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, w związku z obserwacją obecności cieczy pomiędzy opakowaniem bezpośrednim przedmiotowego leku, a folią go otaczającą (opakowaniem zewnętrznym). Przedmiotowy problem został stwierdzony w magazynach dwóch hurtowni farmaceutycznych oraz w jednej aptece ogólnodostępnej.

Odnosząc się do twierdzeń i materiałów przedstawionych przez Stronę, a także postępowania wyjaśniającego dotyczącego wskazanych w zaskarżonej decyzji serii produktu, w ocenie Organu nie uchylają one prawdopodobieństwa obecności wady jakościowej i w związku z tym nie wykluczają ryzyka niebezpieczeństwa dla życia i zdrowia pacjentów.

Odnosząc się do twierdzenia Strony zgodnie z którym, stosowanie produktu w obrocie pomimo zachodzącego procesu kondensacji cieczy między opakowaniem bezpośrednim z zewnętrznym produktem jest bezpieczne, nie stanowi zagrożenia dla zdrowia pacjenta i nie wpływa na jakość produktu, wskazać należy, że już samo wystąpienie wspomnianych wątpliwości skutkuje koniecznością wstrzymania obrotu produktem leczniczym na podstawie art. 121 ust. 2 u.p.f.

Produkt leczniczy o nazwie BIOFLEKS % 0.9 Izotonik Sodyum Klorür çözeltisi Steril jest lekiem podawanym w infuzji. Stosowanie leków parenteralnych zalecane jest wyłącznie w sytuacji, gdy opakowanie oraz zamknięcie nie noszą śladów widocznego uszkodzenia, są szczelnie zamknięte.

Ocena wizualna produktu warunkuje podanie go pacjentowi. W przypadku obserwacji roztworu pomiędzy opakowaniem bezpośrednim a zewnętrznym (bez względu na jego pochodzenie), występuje realne ryzyko nieszczelności opakowania bezpośredniego, czy kontakt ze środowiskiem zewnętrznym. Taka okoliczność dyskwalifikuje użycie przedmiotowego leku, ze względu na prawdopodobieństwo niespełnienia wymagań jakościowych oraz nieprzewidywalne konsekwencje medyczne w przypadku jego podania pacjentowi. W tym ujęciu, drugorzędne znaczenie ma to jakiego pochodzenia jest płyn znajdujący się w opakowaniu (czy jest to jedynie skroplona woda). Nie można również oczekiwać na to że płyn ten wytrąci się naturalnie po około 2-2,5 miesiącach przechowywania w warunkach 20-25°C i 55-65% wilgotności względnej. Produkt przeznaczony do podania pacjentowi powinien być gotowy do użyciu, niebudzący wątpliwości co do bezpieczeństwa jego podania.

Wyniki postępowania wyjaśniającego przeprowadzonego przez podmiot odpowiedzialny w których to określono przyczyny obecności cieczy pomiędzy opakowaniami produktu oraz złożone przez ten podmiot oświadczenie, w którym ten wykluczył wadę jakościową produktu i potencjalne zagrożenia dla pacjentów nie można było uznać za dowód potwierdzający, iż przedmiotowy produkt leczniczy odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym.

Z informacji jakie GIF posiada z urzędu wynika, iż ww. problem jest identyfikowany przez wielu użytkowników, którzy zgłaszają wątpliwości co do jakości przedmiotowego produktu leczniczego i wynikające z tego obawy przed ich użyciem.

Z przedstawionych przez Stronę dokumentacji i wyjaśnień podmiotu odpowiedzialnego nie wynika, aby na opakowaniach i drukach informacyjnych zawarta została informacja o tym, że może pojawić się ciecz między opakowaniem wewnętrznym i zewnętrznym, w jakiej formie, jakiego

po pochodzenia i że jej wystąpienie nie świadczy o wadzie jakościowej produktu oraz nieszczelności opakowania.

Ponadto z informacji uzyskanych przez GIF od wojewódzkich inspektoratów farmaceutycznych wynika również, że dane dotyczące ilości opakowań ww. produktów leczniczych wprowadzonych do obrotu na terenie RP (baza ZSMOPL), a także ilość zgłoszeń obserwacji przedmiotowego problemu oraz wyniki przeglądu przeprowadzonego w hurtowniach w ramach postępowań reklamacyjnych, świadczą o tym, że ww. zjawisko skraplania pomiędzy warstwami opakowań nie występuje we wszystkich opakowaniach, a w przypadku wystąpienia - ilość cieczy występuje w różnym natężeniu.

Proces technologiczny w jakim produkt jest wytwarzany powinien zapewniać określony standard i powtarzalność produktu. Wspomniana różnorodność występowania cieczy w produkcie, może wskazywać na brak prawidłowości lub powtarzalności tego procesu, w tym procesie sterylizacji albo wynikać z różnic przepuszczalności opakowania zewnętrznego, co zdaniem Organu również świadczy o uzasadnionym podejrzeniu niespełnienia ustalonych wymogów jakościowych dla tego produktu i stwarza ryzyko dla pacjentów.

W związku z brakiem dostępu do dokumentacji rejestracyjnej przedmiotowego produktu a także danych dotyczących sposobu wytwarzania danych serii leków nie ma możliwości podjęcia dodatkowych działań weryfikacyjnych, w tym oceny działań podjętych podczas wytwarzania produktu leczniczego, które powinny gwarantować skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku.

Na obecnym etapie sprawy, zastosowanie art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f. pozostaje zatem w dalszym ciągu uzasadnione.

Odnosząc się w tym miejscu do zarzutów o charakterze proceduralnym podniesionych przez Spółkę we wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy, GIF stwierdza, że w całości nie zasługują one na uwzględnienie. Z faktu, iż Organ nie podzielił stanowiska Strony nie może wynikać, iż materiał dowodowy nie został w sposób wyczerpująco rozpatrzony czy że został oceniony w sposób nieprawidłowy lub wybiórczy. Organ wyczerpująco zbadał wszystkie istotne okoliczności faktyczne związane z niniejszą sprawą. Wydając rozstrzygnięcie oparł się na materiale prawidłowo zebranym oraz dokonał jego wszechstronnej oceny. Stanowisko swoje uzasadnił w sposób wymagany przez normę prawa określoną w przepisie art. 107 § 3 k.p.a. Tym samym jako bezzasadne należy uznać zarzuty naruszenia art. 7, 77 § 1 i 80 k.p.a.

Końcowo wyjaśnić należy, że sprawowany przez GIF nadzór nad jakością produktów leczniczych, ma na celu ochronę życia i zdrowia pacjentów, zatem w przypadku gdy zaistnieją okoliczności wskazane w ww. przepisie, GIF podejmuje działania prewencyjne, mające na celu

wyeliminowanie ryzyka związanego z użyciem obciążonego wadą jakościową produktu leczniczego. Taka sytuacja w rozpoznawanej sprawie niewątpliwie nastąpiła. Z uwagi na brak możliwości jednoznacznego wykluczenia podejrzenia wystąpienia zagrożenia zdrowia lub życia pacjenta, zasadnym było utrzymanie w mocy decyzji o wstrzymaniu obrotu produktem, jak również nadanie wcześniej wydanej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności.

Mając na uwadze powyższe, GIF orzekł jak w sentencji.

Pouczenie:

1. Niniejsza decyzja jest ostateczna w administracyjnym toku postępowania. Stronie przysługuje prawo wniesienia skargi na powyższą decyzję.
2. Skargę należy złożyć do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie, za pośrednictwem Głównego Inspektora Farmaceutycznego, w terminie 30 dni od dnia doręczenia niniejszej decyzji, zgodnie z art. 53 § 1 oraz art. 54 § 1 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. – Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz.U. z 2024 r. poz. 935, ze zm.; dalej: „p.p.s.a.”);
3. Zgodnie z art. 230 § 1 i 2 p.p.s.a. w zw. z § 2 ust. 6 rozporządzenia Rady Ministrów z dnia 16 grudnia 2003 r. w sprawie wysokości oraz szczegółowych zasad pobierania wpisu w postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2021 r. poz. 535), wnosząc skargę na niniejszą decyzję, należy uiścić wpis stały w wysokości 200 zł. Wpis należy uiścić na rachunek bankowy Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie, albo bezpośrednio w kasie Sądu.
4. Strona może ubiegać się o przyznanie jej prawa pomocy (zwolnienie od kosztów sądowych oraz ustanowienie adwokata, radcy prawnego, doradcy podatkowego lub rzecznika patentowego) na zasadach określonych w art. 243 § 1 i następane p.p.s.a.

z up. Głównego Inspektora Farmaceutycznego

Joanna Olszewska

Dyrektor Departamentu Prawnego

/podpisano elektronicznie/

Otrzymują:

1. **Strona:** InPharm sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Chełmżyńska 249, 04-458 Warszawa (e-Doręczenia, PURDE);
2. Minister Zdrowia;
3. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
4. Główny Lekarz Weterynarii;
5. Naczelnny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
6. WIF – wszyscy;
7. Ad acta.