



NNJ.5453.41.2025.MRO.6

DECYZJA NR 11/WC/ZW/2026

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 2025 r. poz. 750, 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 2025 r. poz. 1691).

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

po przeprowadzeniu wszczętego z urzędu postępowania administracyjnego w przedmiocie wycofania z obrotu i zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego Veriflo, Salmeterolum + Fluticasoni propionas, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26935, w zakresie wszystkich serii, podmiot odpowiedzialny: Zentiva, k.s., z siedzibą w Pradze, Republika Czeska

1) wycofuje z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy:

Veriflo, Salmeterolum + Fluticasoni propionas, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578, nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26935, podmiot odpowiedzialny: Zentiva, k.s., z siedzibą w Pradze, Republika Czeska

- w zakresie wszystkich serii;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu na terenie całego kraju wskazanego powyżej produktu leczniczego w zakresie wszystkich serii.

3) nadaje niniejszej decyzji rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 19 czerwca 2023 r. pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego dla produktu leczniczego Veriflo, Salmeterolum + Fluticasoni propionas, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, tj. Zentiva, k.s. z siedzibą w Pradze, Republika

Czeska poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pierwszym wprowadzeniu przedmiotowego produktu leczniczego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej po uzyskaniu pozwolenia numer 26935 na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z decyzją nr UR/RD/0105/22 z dnia 25 lutego 2022 r. Pierwsze wprowadzenie do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego miało miejsce 14 czerwca 2023 r.

Decyzją z dnia 12 lipca 2023 r. znak: IWJP.5451.317.2023.MST.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 119a ust. 1-3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), skierował do badań w jednostce wymienionej w art. 22 u.p.f. ww. produkt leczniczy.

W dniu 3 marca 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła wiadomość e-mail z Narodowego Instytutu Leków (dalej również jako „NIL”), dotycząca otrzymania dla ww. leku z serii 1801423, termin ważności 02.2025, wyniku poza specyfikacją w parametrze „Średnia zawartość flutykazonu propionianu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Średnia zawartość salmeterolu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami - flutykazonu propionian”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami – salmeterol” oraz że dla pozostałych przebadanych parametrów produkt leczniczy spełnia wymagania określone w dokumentacji rejestracyjnej z wyjątkiem parametrów pomiar aerodynamiczny wielkości cząstek wziewnych – dawka wziewna salmeterolu i flutykazonu propionianu, dla których nie było możliwe orzeczenie zgodności z uwagi na niewłaściwe określenie wymagań.

W toku postępowania wyjaśniającego Główny Inspektor Farmaceutyczny pismem znak NNJ.540.31.2025.MRO.1 z dnia 5 marca 2025 r. wezwał stronę do ustosunkowania się do niezgodności wskazanej w protokole badań nr NI-0463-23, a w przypadku kwestionowania wyników badania wykonanego przez Narodowy Instytut Leków do przedstawienia stanowiska w tym zakresie oraz dowodów na jego poparcie.

W dniu 10 marca 2025 r. do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło pismo podmiotu odpowiedzialnego, w którym strona wniosła o wydłużenie czasu na złożenie wyjaśnień do dnia 5 kwietnia 2025 r. W ww. piśmie nie odniesiono się do wyników przekazanych przez Narodowy Instytut Leków w protokole badań NI-0463-23, a jedynie poinformowano, że Spółka podjęła działania zmierzające do ponownego zbadania próbki produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów+50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny przez inne laboratorium należące do Sieci Państwowych Laboratoriów Kontroli Produktów Leczniczych (dalej również jako „OMCL”) w celu potwierdzenia, bądź wykluczenia niezgodności wskazanych przez NIL.

W dniu 11 marca 2025 r. do kancelarii Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynął protokół nr NI-0463-23 z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego (pochodzącej z serii numer 1801423, 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 średnia zawartość w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami dla flutykazonu propionianu i salmeterolu, jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami dla flutykazonu propionianu i salmeterolu oraz że dla pozostałych przebadanych parametrów spełnia wymagania określone w dokumentacji produktu leczniczego z wyjątkiem parametru pomiar aerodynamiczny wielkości cząstek wziewnych – dawka wziewna salmeterolu i flutykazonu propionianu, dla którego nie było możliwe orzeczenie zgodności z wymaganiami z uwagi na niewłaściwe określenie wymagań.

Wobec uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, nie spełnia ustalonych dla niego wymagań jakościowych, Główny Inspektor Farmaceutyczny Decyzją nr 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r. wstrzymał obrót ww. produktem leczniczym na obszarze całego kraju.

W związku z koniecznością potwierdzenia bądź wykluczenia niespełniania przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina ustalonych dla niego wymagań jakościowych, niezbędne było przeprowadzenie dalszego postępowania wyjaśniającego.

Pismem z dnia 17 marca 2025 r., znak NNJ.540.39.2025.MRO.1 Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał stronę do przedstawienia dalszych wyjaśnień w sprawie oraz do przedstawienia dowodów potwierdzających spełnienie wymagań jakościowych przedmiotowego produktu leczniczego, a w zasadnym przypadku, informacji o skierowaniu produktu do ponownego przebadania przez laboratorium o statusie OMCL. Organ wskazał również, że potwierdzenie niespełniania przez produkt leczniczy przewidzianych dla niego wymagań stanowi podstawę do wycofania tego produktu z obrotu (w zakresie wszystkich serii) oraz zakazania wprowadzania go do obrotu – na podstawie art. 122 ust. 1 u.p.f.

W dniu 10 kwietnia 2025 r. podmiot odpowiedzialny wniósł o przedłużenie terminu na przedstawienie wyjaśnień do dnia 15 czerwca 2025 r. oraz poinformował, że podjął działania zmierzające do ponownego zbadania próbki produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek przez inne laboratorium o statusie OMCL.

Pismem z dnia 11 kwietnia 2025 r. o znaku NNJ.540.39.2025.MRO.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny przychylił się do wniosku strony o wydłużenie terminu na złożenie wyjaśnień.

Pismem z dnia 14 kwietnia 2025 r. o znaku NNJ.540.39.2025.MRO.3, Główny Inspektor Farmaceutyczny przekazał Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, do wykorzystania zgodnie z kompetencjami, protokół badań NI-0463-23 wskazując jednocześnie na zawarte w nim uwagi NIL, mogące wskazywać na konieczność złożenia przez podmiot odpowiedzialny wniosku o zmianę porejestracyjną.

W dniu 24 kwietnia 2025 r. Narodowy Instytut Leków w korespondencji elektronicznej przekazał kopię notatki ze spotkania zorganizowanego na prośbę podmiotu odpowiedzialnego, które odbyło się w siedzibie instytutu. W spotkaniu wzięli udział eksperci NIL oraz eksperci z ramienia wytwórcy i podmiotu odpowiedzialnego. Wytwórca nie zakwestionował wyniku OOS uzyskanego przez Narodowy Instytut Leków oraz nie zgłosił uwag do sposobu przeprowadzenia badania dla parametru jednolitość dawki pomiędzy pojemnikami.

W dniu 26 maja 2025 r. strona przekazała do wiadomości GIF pismo skierowane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zawierające odpowiedź wytwórcy odnoszącą się do uwag zawartych w protokole NI-0463-23, dotyczących sposobu obliczania dawki wziewalnej oraz niewłaściwego zdefiniowania kryteriów akceptacji. Jednocześnie wytwórca [REDAKTED] [REDAKTED] zadeklarował chęć złożenia zmiany porejestracyjnej w tym zakresie, w ciągu 2 miesięcy.

W dniu 13 czerwca 2025 r. podmiot odpowiedzialny wniósł ponownie o wydłużenie terminu na złożenie wyjaśnień do dnia 13 września 2025 r. Spółka w celu potwierdzenia spełnienia wymagań jakościowych przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, podjęła działania zmierzające do ponownego zbadania przedmiotowego leku przez inne laboratorium o statusie OMCL. Strona skontaktowała się z czeskim organem regulacyjnym (SÚKL) w celu wykonania niezbędnych badań. Z przyczyn technicznych leżących po stronie SÚKL przeprowadzenie ww. badań nie było możliwe. Ponadto Spółka poinformowała, że zwróciła się do włoskiego organu regulacyjnego (AIFA), z wnioskiem o wsparcie w przeprowadzeniu niezbędnych badań produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 18 czerwca 2025 r. o znaku NNJ.540.39.2025.MRO.4 przychylił się do wniosku strony o wydłużenie terminu na złożenie wyjaśnień do 13 września 2025 r.

W dniu 4 lipca 2025 r. do wiadomości Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło pismo Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o znaku DOL-OLC.460.28.2025, skierowane do Zentiva Polska S.A., w którym Organ regulacyjny ocenił, że zmiany [REDAKTED]

[REDAKTED]
powinny zostać zaimplementowane.

W dniu 4 lipca 2025 r. przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w korespondencji elektronicznej potwierdził, że strona podjęła dalsze działania zmierzające do ponownego zbadania produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, przez inne laboratorium o statusie OMCL. Spółka uzyskała informacje od OMCL w Wielkiej Brytanii i Francji o braku możliwości przeprowadzenia badania na zlecenie inne niż na zlecenie własnych organów. Ponadto Spółka skierowała do GIF prośbę o wyrażenie zgody na zbadanie przedmiotowego produktu leczniczego w laboratorium kontraktowym, które wśród kluczowych kompetencji posiada wsparcie analityczne dla leków wziewnych, w szczególności inhalatorów ciśnieniowych (pMDI). Strona podkreśliła, że wskazane przez nią laboratorium posiada certyfikaty uznawane przez główne organy regulacyjne, w tym EMA, FDA i Swissmedic.

W dniu 11 lipca 2025 r. GIF w korespondencji elektronicznej zajął stanowisko w wyżej postawionej sprawie i poinformował, że w swojej ocenie kierować będzie się przede wszystkim wiarygodnością przedstawionych wyników. Dla zapewnienia pełnej transparentności oraz spójności oceny jakościowej, Organ w pierwszej kolejności weźmie pod uwagę wyniki badań przeprowadzonych przez OMCL.

W dniu 15 września 2025 r. strona ponownie wniosła o wydłużenie terminu na złożenie wyjaśnień do 26 września 2025 r.

Pismem z dnia 15 września 2025 r., o znaku NNJ.540.39.2025.MRO.5, Główny Inspektor Farmaceutyczny przychylił się do wniosku strony o wydłużenie terminu na złożenie wyjaśnień.

Pismem z dnia 26 września 2025 r. strona złożyła wyjaśnienia w odpowiedzi na pismo o znaku NNJ.540.39.2025.MRO.1 z dnia 17 marca 2025 r., w których ponownie przedstawiła informacje na temat podjęcia przez podmiot odpowiedzialny próby przebadania przedmiotowego produktu

leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina. W tym celu Spółka kontaktowała się z czeskim organem regulacyjnym SÚKL, w celu wykonania niezbędnych badań. Z przyczyn technicznych leżących po stronie SÚKL przeprowadzenie ww. badań nie było możliwe. Kolejno Spółka zwróciła się do włoskiego organu regulacyjnego AIFA, z wnioskiem o wsparcie w przeprowadzeniu niezbędnych badań produktu. AIFA również odmówiło współpracy w zakresie przeprowadzenia ww. badań. Ostatecznie strona zdecydowała się na przebadanie produktu leczniczego przez laboratorium kontraktowe [REDAKOWANE]. Do badań przekazano dwie różne serie leku. Strona do wyjaśnień nie dołączyła wyników badań przeprowadzonych przez laboratorium kontraktowe oraz nie wskazała numerów serii podlegających badaniu. Jak wynikało z wyjaśnień strony, badania przeprowadzone przez laboratorium kontraktowe wykazały wysoką specyfikę i złożoność techniczną metody analitycznej. Podmiot odpowiedzialny w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ocenił ryzyko medyczne dla pacjenta jako bardzo niskie, a prawdopodobieństwo wystąpienia szkód jako znikome. Wytwórca dokonał ponownej oceny prób archiwalnych i potwierdził zgodność z wymaganiami określonymi w specyfikacji jakościowej. Proces produkcyjny oceniono jako prawidłowy, bez odchyień na etapie wytwarzania i pakowania. Jednocześnie strona wniosła o uchylenie decyzji 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r.

Pismem z dnia 10 października 2025 r., o znaku NNJ.5452.27.2025.MRO.1, Główny Inspektor Farmaceutyczny zawiadomił stronę o zakończeniu postępowania dowodowego w postępowaniu wszczętym wnioskiem strony z dnia 26 września 2025 r. w sprawie uchylenia Decyzji Nr 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r., wstrzymującej na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej obrót produktem leczniczym o nazwie Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina. GIF poinformował stronę o braku możliwości uchylenia decyzji nr 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r., ponieważ zasadnicza podstawa faktyczna wstrzymania produktu leczniczego w obrocie pozostała niezmieniona. Jednocześnie Organ wskazał w treści zawiadomienia, że strona nie przedstawiła Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu dowodów na to, że zmiany w dokumentacji rejestracyjnej zostały złożone i zatwierdzone przez odpowiednie organy rejestracyjne.

Pismem z dnia 29 października 2025 r., o znaku NNJ.5453.41.2025 MRO.1 Główny Inspektor Farmaceutyczny zawiadomił podmiot odpowiedzialny o wszczęciu z urzędu postępowania administracyjnego w przedmiocie wycofania z obrotu oraz zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego: Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578, nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

26935, w zakresie wszystkich serii, podmiot odpowiedzialny: Zentiva, k.s., z siedzibą w Pradze, Republika Czeska z uwagi na niespełnianie przez ten produkt ustalonych wymagań jakościowych, w zakresie parametru średnia zawartość w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami dla flutykazonu propionianu i salmeterolu, jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami dla flutykazonu propionianu i salmeterolu.

Pismem z dnia 29 października 2025 r., o znaku NNJ.5453.41.2025 MRO.2 GIF przedstawił stronie materiał dowodowy włączony do akt postępowania administracyjnego w przedmiocie wycofania z obrotu oraz zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, w zakresie wszystkich serii.

W związku z pozyskaniem przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego nowych informacji w sprawie, Organ w piśmie z dnia 3 listopada 2025 r. o znaku NNJ.5452.27.2025.MRO.3 zwrócił się do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z prośbą o wskazanie zakresu proponowanych przez podmiot odpowiedzialny zmian, które zostały złożone w dniu 25 lipca 2025 r.

Pismem z dnia 5 listopada 2025 r., o znaku DZL-ZLO.070.8.2025.1.MC Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych potwierdził złożenie przez stronę w dniu 25 lipca 2025 r. wniosku zmianowego oraz podał, że zmiany dotyczyły [REDAKOWANE]

Pismem z dnia 6 listopada 2025 r. o znaku NNJ.5452.27.2025.MRO.5, Główny Inspektor Farmaceutyczny poprosił Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o doprecyzowanie przekazanych w piśmie o znaku DZL-ZLO.070.8.2025.1.MC informacji. W związku z brakiem odpowiedzi ze strony URPL, prośba została ponowiona pismem z dnia 5 grudnia 2025 r., o znaku NNJ.5452.27.2025.MRO.6.

W piśmie z dnia 9 grudnia 2025 r. o znaku DZL-ZLO.070.8.2025.2.MC Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych poinformował, że proponowane przez podmiot odpowiedzialny zmiany zostały w dniu 11 listopada 2025 r. zatwierdzone [REDAKOWANE]

Pismem z dnia 18 grudnia 2025 r. o znaku NNJ.5453.41.2025.MRO.4 Główny Inspektor Farmaceutyczny zawiadomił stronę o zakończeniu postępowania dowodowego w postępowaniu administracyjnym w przedmiocie wycofania z obrotu oraz zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego: Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, w zakresie wszystkich serii. Organ poinformował stronę o możliwości wypowiedzenia się zgodnie art. 10 § 1 K.p.a co do zgromadzonych w postępowaniu dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań w terminie 14 dni od daty otrzymania zawiadomienia. Ponadto pismem o znaku NNJ.5453.41.2025.MRO.3 przedstawiony został stronie materiał dowodowy.

W dniu 14 stycznia 2026 r., w odpowiedzi na pismo o znaku NNJ.5453.41.2025.MRO.4 do GIF wpłynęło pismo, w którym strona podtrzymała wszystkie złożone dotychczas wyjaśnienia. Strona nie przedstawiła żadnych dodatkowych informacji ani dokumentów mających potwierdzić spełnienie przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, wymagań określonych w dokumentacji rejestracyjnej. Strona poinformowała, że ze względu na złożoność i specyfikę metody analitycznej nie udało się dokonać transferu tej metody do laboratorium kontraktowego [REDAKTOWANE] a w trakcie podejmowanych prób nie udało się uzyskać wiarygodnych wyników mogących stanowić dowód na spełnienie przez ww. lek wymagań jakościowych.

Decyzją z dnia 28 stycznia 2026 r., pismo o znaku NNJ.5452.27.2025.MRO.10 GIF odmówił uchylenia decyzji wstrzymującej nr 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r.

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

Przepis art. 108 ust. 4 pkt 2 u.p.f. stanowi, że organy Inspekcji Farmaceutycznej wydają decyzje w zakresie wstrzymania, zakazu wprowadzania, wycofania z obrotu lub stosowania produktów leczniczych w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia, że dany produkt nie odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym lub został sfałszowany.

Z kolei z art. 122 ust. 1 u.p.f. wynika, że 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.

Zgromadzony w przedmiotowej sprawie materiał dowodowy wykazał, że produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę

odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578 nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych określonych w zarejestrowanej dokumentacji.

Przedmiotowa okoliczność została stwierdzona w toku badania przeprowadzonego przez NIL, tj. jednostkę posiadającą status Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL) certyfikowanego przez Europejski Dyrektoriat ds. Jakości Produktów Leczniczych przy Radzie Europy (EDQM), w następstwie skierowania ww. produktu leczniczego do badań po jego pierwszym wprowadzeniu do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w trybie art. 119 a ust. 2 u.p.f. Badanie przeprowadzone na podstawie zatwierdzonej dokumentacji rejestracyjnej wykazało, że przedmiotowy produkt nie odpowiada wymaganiom specyfikacji jakościowej w zakresie parametru „Średnia zawartość flutykazonu propionianu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Średnia zawartość salmeterolu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami - flutykazonu propionian”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami – salmeterol” oraz że dla pozostałych przebadanych parametrów produkt leczniczy spełnia wymagania określone w dokumentacji rejestracyjnej z wyjątkiem parametrów pomiar aerodynamiczny wielkości cząstek wziewnych – dawka wziewna salmeterolu i flutykazonu propionianu, dla których nie było możliwe orzeczenie zgodności z uwagi na niewłaściwe określenie wymagań.

W tym miejscu należy przypomnieć, że z decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego wydanej na podstawie art. 119a ust. 2 u.p.f. wynika obowiązek dostarczenia organowi przez podmiot odpowiedzialny próby produktu leczniczego. 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. 119 a u.p.f. konstytuuje 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 dotychczas niezwyfikowanej 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.

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.

W toku niniejszego postępowania administracyjnego strona nie przedstawiła żadnych dowodów na wykluczenie niezgodności dotyczącej produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578 stwierdzonej przez Narodowy Instytut Leków w zakresie parametru „Średnia zawartość flutykazonu propionianu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Średnia zawartość salmeterolu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami - flutykazonu propionian”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami – salmeterol” oraz nie zakwestionowała wyników badań otrzymanych w NIL oraz nie zgłaszała zastrzeżeń do przebiegu badania przeprowadzonego w OMCL.

Strona w trakcie postępowania podejmowała wprawdzie próby ponownego przebadania produktu leczniczego Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina przez inne laboratoria należące do Sieci Państwowych Laboratoriów Kontroli Produktów Leczniczych (OMCL) w Czechach (SÚKL) i we Włoszech (AIFA), w celu wykluczenia niezgodności wskazanych w protokole badań Narodowego Instytutu Leków, ale próby te okazały się nieskuteczne.

Strona w kolejnym kroku dla przedstawienia dowodu na potwierdzenie spełnienia wymagań jakościowych przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, zdecydowała się na przebadanie przedmiotowego leku przez laboratorium kontraktowe, posiadającego wg niej wysokie kompetencje do badania leków wziewnych, w szczególności inhalatorów ciśnieniowych (pMDI) oraz liczne certyfikaty uznawane przez główne organy regulacyjne takie jak EMA, FDA i Swissmedic. W wyniku podjętej próby ponownego przebadania przedmiotowego leku strona uzyskała ocenę laboratorium kontraktowego na temat wysokiej specyfiki i złożoności technicznej metody analitycznej stosowanej do oceny jakości produktu leczniczego. Laboratorium kontraktowe nie dostarczyło stronie dowodów, które mogłaby przedstawić Organowi dla potwierdzenia spełnienia wymagań jakościowych

przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina.

Organ ustalił ponadto, że zmiany w dokumentacji rejestracyjnej wprowadzone przez stronę dotyczą [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Ponadto Organ ustalił, że proponowane przez podmiot odpowiedzialny zmiany [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Należy podkreślić, że w trakcie całego postępowania wyjaśniającego prowadzonego zarówno bezpośrednio po uzyskaniu od Narodowego Instytutu Leków wyników badań z ekspertyzy badawczej w ramach Decyzji GIF z dnia 12 lipca 2023 r. znak: IWJP.5451.317.2023.MST.2 art. 119a u.p.f., oraz przed wydaniem Decyzji GIF nr 2/WS/2025 z dnia 14 marca 2025 r., wstrzymującej obrót produktem leczniczym Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, jak również po jej wydaniu, a także w toku postępowania administracyjnego znak: NNJ.5453.41.2025, strona nie kwestionowała ustaleń dokonanych przez NIL w ramach przeprowadzonego przez ten Instytut badania. Wyniki nie były kwestionowane ani w zakresie metodologii, ani w przedmiocie poprawności uzyskanych rezultatów.

Podkreślenia wymaga również, że w celu potwierdzenia spełnienia wymagań przez produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, strona kierowana własnym wyborem, przekazała przedmiotowy produkt leczniczy do placówki badawczej, ocenionej przez nią jako posiadającą wysokie kwalifikacje. W wyniku tych działań strona nie uzyskała żadnych dowodów, w postaci wyników badań, przemawiających na korzyść strony.

Zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny zmiany w dokumentacji rejestracyjnej ograniczyły się w istocie jedynie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał zatem za konieczne i uzasadnione **wycofanie ww. produktu leczniczego z obrotu w odniesieniu do wszystkich jego serii oraz zakazu wprowadzania tego produktu do obrotu w przyszłości**, zgodnie z art. 122 ust. 1 u.p.f. Środek ten jest konieczny i proporcjonalny do ryzyka związanego z naruszeniem wymagań jakościowych omawianego produktu leczniczego i służy zapewnieniu bezpieczeństwa pacjentów oraz ochronie zdrowia publicznego.

Opierając się na powyższym produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578 został objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego w całości, a nie tylko dla przebadanej serii.

Odnosząc się do pkt 3 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 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. Bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia lub życia nie zostało zdefiniowane w ustawie. Zgodnie z poglądami doktryny i orzecnictwa wskazać należy, że sformułowanie to obejmuje sytuacje, gdy istnieje znaczne prawdopodobieństwo wystąpienia szkody na osobie (zob. wyrok Sądu Najwyższego z dnia 25 lipca 1996 r., sygn. akt V KKN 48/96). Powodowanie zagrożenia życia lub zdrowia choćby dla jednego, kilku czy jakiegokolwiek innej liczby pacjentów rodziło konieczność nadania niniejszej decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego, rygoru natychmiastowej wykonalności. W ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego żadnych wątpliwości nie budzi również to, że stwierdzony przez organ brak spełniania wymagań jakościowych przez wprowadzony przez stronę do obrotu produkt leczniczy Veriflo, *Salmeterolum + Fluticasoni propionas*, (25 mikrogramów + 50 mikrogramów)/dawkę odmierzoną, aerozol inhalacyjny, zawiesina, opakowanie 1 poj. 120 dawek, GTIN 05909991477578 mógł powodować bezpośrednie zagrożenie życia lub zdrowia ludzi.

W przedmiotowej sprawie wynik przeprowadzonego przez NIL badania omawianego produktu leczniczego wykazał nieprawidłowości w zakresie parametru „Średnia zawartość flutykazonu propionianu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Średnia zawartość salmeterolu w dawce dostarczanej pomiędzy pojemnikami”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami -

flutykazonu propionian”, „Jednolitość dawki dostarczanej pomiędzy pojemnikami - salmeterol”, a dla parametrów pomiar aerodynamiczny wielkości cząstek wziewnych – dawka wziewna salmeterolu i flutykazonu propionianu, niemożliwe było orzeczenie zgodności z uwagi na niewłaściwe określenie wymagań co stanowi przesłankę do stwierdzenia, iż przedmiotowy produkt nie spełnia wymagań jakościowych. Stwierdzone OOS dotyczą parametrów dawki dostarczanej i jej jednolitości, które należą do krytycznych atrybutów jakości dla produktów wziewnych; odchylenia w tym zakresie mogą skutkować nieprzewidywalną ekspozycją pacjenta na substancje czynne, a strona nie wykazała ani przyczyny źródłowej odchylenia, ani jego ograniczenia do konkretnej serii.

Podkreślenia wymaga też 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 jakiegokolwiek ich przekroczenie 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. Przekazane przez stronę informacje nie mogą zostać uznane przez organ za wystarczający dowód na okoliczność braku zagrożenia wystąpienia wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego.

Tym samym, zagrożenie dla zdrowia ludzkiego wynikające z występowania w obrocie przedmiotowego produktu leczniczego jako niespełniającego wymagań jakościowych w zakresie stwierdzonym przez OMCL jest realne i prawdopodobne.

W świetle art. 67 ust. 2 u.p.f. produkty lecznicze określone w art. 67 ust. 1 u.p.f. podlegają zniszczeniu, chyba że organ wydający decyzję o zakazie wprowadzenia lub o wycofaniu z obrotu produktu leczniczego lub substancji czynnej nieodpowiadających ustalonym dla nich wymaganiom jakościowym zezwoli na wykorzystanie tego produktu leczniczego lub substancji czynnej w innym celu. Niniejsza decyzja takiej możliwości nie przewiduje.

Strona po otrzymaniu powyższej decyzji, zobowiązana jest do natychmiastowego podjęcia działań zawartych 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).

Ponadto, zgodnie z brzmieniem art. 40 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniającego dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 2016 Nr 32, str. 1) „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”.

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

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), 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.

Główny Inspektor Farmaceutyczny
Łukasz Pietrzak
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

- 1) Strona: Zentiva, k.s., U kabelovny 130, Dolní Měcholupy, 102 37 Praga 10, Republika Czeska, reprezentowana przez:

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) Narodowy Instytut Leków;
- 7) a/a.

