



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5452.6.2025.ES.2

DECYZJA NR 6/WS/2025

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 2024 r. poz. 686) oraz art. 104 § 1 i 2 i art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2024 r. poz. 572)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

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

Axonalgin (*Metamizolum natricum monohydricum*), tabletki powlekane, 1000 mg, opakowanie 6 tabletek, GTIN 05909991539016;

podmiot odpowiedzialny: Aristo Pharma Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28406;

w zakresie wszystkich serii;

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 13 grudnia 2024 r. pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego powiadomił Głównego Inspektora Farmaceutycznego (dalej m.in. jako „GIF”) o pierwszym wprowadzeniu do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego: Axonalgin (*Metamizolum natricum monohydricum*), tabletki powlekane, 1000 mg, podmiot odpowiedzialny: Aristo Pharma sp. z o.o., ul. Baletowa 30, 02-867 Warszawa. Pierwsze wprowadzenie do obrotu przedmiotowego produktu miało miejsce 12 grudnia 2024 r.

Decyzją z dnia 12 lutego 2025 r. znak: NBJ.5451.699.2024.MST.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 119 a 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.

28 marca 2025 r. do GIF wpłynął protokół z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków (dalej również jako „NIL”), na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbce ww. produktu leczniczego, pochodzącej z serii numer P2410092, w którym wskazane zostało, że przedmiotowy produkt, w zakresie przebadanych parametrów nie spełnia wymagań określonych w dokumentacji produktu leczniczego dla parametru czystość chromatograficzna metamizolu sodowego jednowodnego, w zakresie pojedynczego niewyspecyfikowanego zanieczyszczenia oraz spełnia wymagania dla pozostałych badanych parametrów.

Ponadto, w uwagach ww. protokołu wskazano, że w specyfikacji produktu leczniczego wytwórca określił kryterium akceptacji dla zanieczyszczenia C, pojedynczego niezidentyfikowanego zanieczyszczenia oraz sumy zanieczyszczeń. Natomiast w monografii szczegółowej Farmakopei Europejskiej Ph.Eur <01/2017:1346 „*Metamizole sodium monohydrate*”, oprócz kryterium akceptacji dla nieznanych zanieczyszczeń oraz zanieczyszczenia C, monografia identyfikuje oraz określa limit dla zanieczyszczenia E. W badanej próbce, poza zanieczyszczeniem C, stwierdzono obecność innego pików o czasie retencji zgodnym z czasem retencji zanieczyszczenia E, zidentyfikowanego w stosunku do roztworu wzorcowego zanieczyszczenia E.

Mając na uwadze powyższe, NIL wskazał uwagi co do specyfikacji produktu w zakresie ww. parametru, a także co do dokumentacji analitycznej dotyczącej innego parametru tj. odporność tabletki na zgniatanie.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 31 marca 2025 r., wezwał podmiot odpowiedzialny do ustosunkowania się do wyników badań przeprowadzonych przez NIL.

W wyjaśnieniach złożonych z ramienia podmiotu odpowiedzialnego, w odpowiedzi na wezwanie GIF poinformowano, że według wykonanej przez wytwórcę ponownej analizy próbek serii P2410092, wynik oznaczenia pojedynczego niezidentyfikowanego zanieczyszczenia mieści się w granicach obowiązującej specyfikacji. W związku rozbieżnościami pomiędzy wynikami wytwórcy i NIL poproszono o surowe dane z analizy czystości chromatograficznej metamizolu sodowego przeprowadzonej w NIL do oceny porównawczej.

Jednocześnie, poinformowano o zgłoszeniu konieczności przeprowadzenia zmian porejestacyjnych, w szczególności zmian dotyczących specyfikacji dla produktu leczniczego.

Ponadto, potwierdzono, że podczas ponownej analizy serii TC2409045 metamizolu sodowego jednowodnego zidentyfikowano zanieczyszczenie E, przy czasie retencji RT 1,737 min. Jednocześnie poinformowano, że zanieczyszczenie E jest kontrolowane w produkcie końcowym w zakresie niezidentyfikowanego zanieczyszczenia.

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 Axonalgin (*Metamizolum natriicum monohydricum*), tabletki powlekane, 1000 mg, w związku z wydaną przez GIF decyzją, został przekazany przez podmiot odpowiedzialny do badań jakościowych wykonywanych przez NIL, 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 *czystość chromatograficzna metamizolu sodowego jednowodnego*, czego konsekwencją było orzeczenie o niespełnieniu przez przedmiotowy produkt leczniczy przewidzianych dla niego wymagań jakościowych.

W wyjaśnieniach złożonych z ramienia podmiotu odpowiedzialnego nie wskazano jednoznacznie przyczyny niezgodności stwierdzonej przez NIL, a także przyczyn rozbieżności pomiędzy wynikami NIL a wynikami uzyskanymi przez wytwórcę, tym samym nie przedstawiono wystarczających dowodów będących podstawą do zakwestionowania wyników badania wykonanego przez OMCL.

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 sfałszowany, 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.

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.

W związku z powyższym, Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że konieczne jest zastosowania przez organ rozstrzygnięcia zabezpieczającego w postaci wstrzymania obrotu przedmiotowym produktem leczniczym.

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.

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. Badanie to jest przeprowadzane na próbie dostarczanej 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 wszystkich serii tego produktu. Podkreślenia wymaga bowiem, że art. 119a 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 niezweryfikowanej 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. 119 a 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. 119 a 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, przedmiotowy produkt leczniczy został objęty działaniami GIF 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 niniejszej sprawie wynik badania przeprowadzonego przez NIL wykazał nieprawidłowości dla parametru czystość chromatograficzna metamizolu sodowego jednowodnego, tj. uzyskano wynik wyższy niż ustalone dla tego parametru limity zawarte w specyfikacji jakościowej ww. produktu.

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. 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 potencjalne zagrożenie dla zdrowia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego zidentyfikowania powodu powstania odchylenia i udowodnienia, 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 wymagań jakościowych, uzasadnione i konieczne było nadanie niniejszej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności – na podstawie art. 108 § 1 K.p.a.

Przedmiotowa decyzja ma charakter zabezpieczający i służy wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym, co do jakości którego istnieje uzasadnione podejrzenie, na czas przeprowadzenia dalszego postępowania wyjaśniającego przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

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. 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.

Główny Inspektor Farmaceutyczny
Łukasz Pietrzak
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

1. Strona: Aristo Pharma Sp. z o.o. ul. Baletowa 30, 02-867 Warszawa

Do wiadomości:

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

a/a