



IWJP.5454.2.2023.MRO.3

Decyzja NR 4/2023

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

a) **Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 1 mg, opakowanie 10 kapsułek, Numer GTIN 05909990643141**

numer serii: BCUN2 termin ważności: 09.2024

b) **Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 0,25 mg, opakowanie 10 kapsułek, Numer GTIN 05909990643134**

numer serii: BCUN3 termin ważności: 09.2024

Podmiot odpowiedzialny: Sandoz Pharmaceuticals d.d. z siedzibą w Słowenii.

2) **niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.**

UZASADNIENIE

W dniu 30 marca 2023 r. do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło powiadomienie o wystąpieniu wyniku poza specyfikacją (OOS) w parametrze zawartość topotecanu w 3 i 6 miesiącu badań stabilności produktu leczniczego Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 0,25 mg, seria numer BCUN3, termin ważności 09.2024 oraz Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 1 mg, seria numer BCUN2, termin ważności 09.2024. Wskazane serie odpowiadają dwóm z trzech serii walidacyjnych związanych z przeniesieniem procesu pakowania. Podmiot zgłaszający zidentyfikował dwie zasadnicze przyczyny wystąpienia wskazanych powyżej nieprawidłowości. W pierwszej kolejności wskazał on na błąd ludzki związany z nieprawidłowym ustawieniem prędkości obrotowej kąpielii

mieszającej zastosowanej podczas wewnątrzprocesowej kontroli (IPC) oceny zawartości, co wpłynęło na proces ekstrakcji substancji czynnej, co z kolei spowodowało zniżenie wyników oznaczenia zawartości w ramach kontroli wewnątrzprocesowej. Drugim wskazanym czynnikiem miał być dobór filtra wykorzystywanego podczas przygotowywania próbki. Podmiot zgłaszający przedstawił podjęte i planowane działania naprawcze.

Główny Inspektor Farmaceutyczny przeprowadził postępowanie wyjaśniające, w ramach którego potwierdził, że produkt leczniczy Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 0,25 mg w zakresie serii nr BCUN3 oraz produkt leczniczy Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 1 mg w zakresie serii nr BCUN2 nie odpowiadają ustalonym dla nich wymaganiom jakościowym w odniesieniu do parametru zawartości substancji czynnej badanym w trzecim oraz w szóstym miesiącu badań stabilności. Treść pierwotnego zgłoszenia tej niezgodności została potwierdzona w toku postępowania wyjaśniającego prowadzonego przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego. W ramach tego postępowania organ potwierdził również deklarowaną przez zgłaszającego przyczynę wystąpienia tych niezgodności oraz pozytywnie ocenił wskazane działania naprawcze i zabezpieczające (CAPA). Organ wykluczył możliwość wystąpienia analogicznych nieprawidłowości w odniesieniu do innych serii wskazanych produktów leczniczych.

W ramach postępowania wyjaśniającego Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił ponadto, że przedmiotowe dwie serie wskazanych powyżej produktów leczniczych nie zostały wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Pismem z dnia 03.07.2023 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę o wszczęciu postępowania w przedmiocie wydania zakazu wprowadzania do obrotu produktu leczniczego Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 0,25 mg w zakresie serii nr BCUN3 oraz produktu leczniczego Hycamtin (Topotecanum), kapsułki twarde, 1 mg w zakresie serii nr BCUN2.

Ustalenia dokonane w toku postępowania wyjaśniającego nie były kwestionowane w toku prowadzonego przez organ postępowania wyjaśniającego, jak również w toku postępowania administracyjnego zakończonego niniejszą decyzją.

Mając na uwadze powyższe okoliczności Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił i zważył co następuje.

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 ramach tej decyzji organ może również nakazać zniszczenie tego produktu lub substancji albo zezwolić na ich wykorzystanie w innym celu.

Przywołany powyżej przepis przyznaje Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu uprawnienie do stałego wycofania z obrotu produktu leczniczego nieodpowiadającego przewidzianym dla niego wymaganiom będącego przedmiotem dystrybucji na rynku krajowym jak również do ustanowienia na działającego na przyszłość zakazu prowadzenia dystrybucji takim produktem.

Serie wskazanych powyżej produktów leczniczych, wobec których potwierdzono wystąpienie niezgodności z ustalonymi dla nich wymaganiami nie zostały dotychczas wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Nie było zatem konieczne wycofanie ich z obrotu. Niemniej jednak, z uwagi na to, że datą ważności tych serii, tj. datą do której mogą one pozostawać przedmiotem obrotu, jest wrzesień 2024 r., konieczne i uzasadnione było wydanie przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego rozstrzygnięcia uniemożliwiającego ich wprowadzenie do obrotu w przyszłości, tj. wydanie zakazu wprowadzenia ich do obrotu.

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 ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego w przedmiotowej sprawie wystąpiła przesłanka ochrony zdrowia i życia ludzkiego.

Stwierdzone w toku niniejszego postępowania odstępstwo produktów leczniczych od ustalonych dla nich wymagań jakościowych odnosiło się do parametru zawartości substancji czynnej, tj. składnika czynnego przeznaczonego do wywołania działania farmakologicznego, immunologicznego lub metabolicznego w celu przywrócenia, poprawy lub zmiany funkcji fizjologicznych lub do postawienia diagnozy medycznej (art. 2 pkt 38c u.p.f.). Wada jakościowa dotyczy zatem aspektu kluczowego z punktu widzenia skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Podkreślenia wymaga ponadto, że zgodnie z charakterystyką produktów leczniczych wskazanych w sentencji niniejszej decyzji oraz informacją zawartą w ulotkach dołączonych do ich opakowań dawka podawana pacjentowi jest ustalana przez lekarza w zależności od: wielkości ciała pacjenta tj. pola powierzchni mierzonego w metrach kwadratowych. Określenie na tej podstawie dawki początkowej ma kluczowe znaczenie dla przebiegu leczenia. W zależności czy leczenie jest dobrze tolerowane, może być kontynuowane do czasu progresji choroby. Podanie pacjentowi leku z zawyżoną ilością Topotekanu w stosunku do deklarowanej dawki może mieć zatem negatywny wpływ na tolerancję leczenia. Według danych zamieszczonych w ulotce, hematologiczne objawy toksyczne są zależne od wielkości dawki. Jest zatem prawdopodobne, że podanie pacjentowi większego stężenia leku niż zamierzone będzie miało wpływ na bezpieczeństwo jego stosowania oraz może stworzyć ryzyko dla zdrowia pacjenta. Zgodnie natomiast z jednolitym poglądem doktryny i orzecnictwa w zakresie przesłanek nadawania decyzjom

administracyjnym rygoru natychmiastowej wykonalności wystąpienie takiego niebezpieczeństwa jest przesłanką zastosowania art. 108 § 1 K.p.a. (por. np. wyrok SN z 25 lipca 1996 r., sygn. . akt V KKN 48/96).

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, 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
Ewa Krajewska
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJA:

1. **Strona:** Sandoz Pharmaceuticals d.d., Verovškova ulica 57, 1000 Ljubljana, Slovenia;

Do wiadomości:

1. Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego: Sandoz Polska sp. z o.o., ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa
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. a/a.