



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5452.13.2025.RPY.2

DECYZJA NR 11/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 z późn. zm.) 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 z późn. zm.)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

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

Sunitinib Vipharm (*Sunitinibum*), 25 mg, kapsułki twarde,

opakowanie 30 kapsułek nr GTIN 05901812162779;

podmiot odpowiedzialny: Vipharm S.A. z siedzibą w Ożarowie Mazowieckim;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27558;

w zakresie wszystkich serii;

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 7 stycznia 2025 r. podmiot odpowiedzialny dla produktu leczniczego Sunitinib Vipharm (*Sunitinibum*), 25 mg, kapsułki twarde, tj. Vipharm S.A. z siedzibą w Ożarowie Mazowieckim, poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pierwszym wprowadzeniu przedmiotowego produktu leczniczego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej po uzyskaniu pozwolenia nr 27558 na dopuszczenie do obrotu zgodnie z decyzją nr UR/RD/0720/22 z dnia 20 grudnia 2022 r. Pierwsze wprowadzenie przedmiotowego produktu leczniczego miało miejsce 13 grudnia 2024 r.

Decyzją z dnia 24 lutego 2025 r. znak: NBJ.5451.20.2025.MST.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 119a ust. 2 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 26 marca 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła informacja z Narodowego Instytutu Leków dotycząca otrzymania wyniku poza specyfikacją dla parametru *wygląd*, wraz z dokumentacją fotograficzną, natomiast w dniu 2 kwietnia 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął protokół cząstkowy z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego (pochodzącej z serii numer 4TX01A, termin ważności 10.2027), w którym wskazane zostało, że produkt ten nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *wygląd*.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 3 kwietnia 2025 r., wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego o ustosunkowanie się do wyników badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków.

Wyjaśnienia w sprawie, złożone przez podmiot odpowiedzialny zostały zawarte w piśmie z dnia 10 kwietnia 2025 r. (data wpływu: 10 kwietnia 2025 r.). W przesłanym piśmie poinformowano, że przeprowadzone przez wytwórcę postępowanie wyjaśniające wykazało m.in. brak odchyień na etapie wytwarzania i badania produktu leczniczego. Natomiast przedstawiona dokumentacja fotograficzna, zarówno dla prób „na zwolnienie” jak i dla prób z badania stabilności potwierdziła obserwację Narodowego Instytutu Leków dotyczącą parametru *wygląd*. Jednocześnie podmiot odpowiedzialny przedstawił stanowisko, że „*wygląd granulatu stanowiącego wypełnienie kapsułek [...] nie ma wpływu na jakość i skuteczność produktu leczniczego. Serie produktu Sunitinib Vipfarm, kapsułki twarde, 25 mg objęte postępowaniem wyjaśniającym mogą być bezpiecznie stosowane przez pacjentów*”. Podmiot odpowiedzialny poinformował także Głównego Inspektora Farmaceutycznego o wprowadzeniu do specyfikacji zmiany w zakresie dokładniejszego opisu wyglądu produktu leczniczego i że zmiana ta kwalifikowana jest jako zmiana typu IA.

Pismem z dnia 28 kwietnia 2025 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się do Prezesa Urzędu Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej „Prezes Urzędu”) z prośbą o opinię w zakresie proponowanej przez podmiot odpowiedzialny zmiany.

W odpowiedzi na powyższe, pismem z dnia 6 maja 2025 r., skierowanym do Głównego Inspektora Farmaceutycznego, Prezes Urzędu zakwestionował zaproponowaną przez stronę klasyfikację zmiany. W opinii Prezesa Urzędu podmiot odpowiedzialny, składając zmianę rejestracyjną, powinien wyjaśnić przyczynę powstania niezgodności i wykazać, że zmiana ta nie wpłynie na jakość i bezpieczeństwo stosowania oraz wskazać, że przedmiotowa zmiana wymaga analizy i oceny przedstawionych przez podmiot danych.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 14 maja 2025 r., wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego o dalsze wyjaśnienia w sprawie.

W dniu 16 maja 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął ostateczny protokół z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego (pochodzącej z serii numer 4TX01A, termin ważności 10.2027), w którym wskazane zostało, że produkt nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *wygląd*, natomiast spełnia wymagania w zakresie pozostałych parametrów specyfikacji jakościowej.

Pismem z dnia 21 maja 2025 r. (data wpływu 21 maja 2025 r.) podmiot odpowiedzialny poinformował, że biorąc pod uwagę opinię Prezesa Urzędu, zmiana w dokumentacji rejestracyjnej zostanie przekwalifikowana i zgłoszona jako zmiana typu IB.

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 Sunitinib Vipfarm (*Sunitinibum*), 25 mg, kapsułki twarde, w związku z wydaną przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego decyzją z dnia 24 lutego 2025 r., znak: NBJ.5451.20.2025.MST.2, został przekazany przez podmiot odpowiedzialny Vipfarm S.A. z siedzibą w Ożarowie Mazowieckim, do badań jakościowych wykonywanych przez Narodowy Instytut Leków, 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 *wygląd*, czego konsekwencją było orzeczenie o niespełnianiu przez przedmiotowy produkt leczniczy przewidzianych dla niego wymagań jakościowych.

W toku postępowania wyjaśniającego strona wskazała, że zmieniony wygląd wypełnienia kapsułek nie ma wpływu na jakość i skuteczność produktu leczniczego i może być bezpiecznie stosowany przez pacjentów oraz poinformowała o wprowadzeniu do specyfikacji zmiany w zakresie dokładniejszego opisu wyglądu produktu leczniczego i że zmiana ta kwalifikowana jest jako zmiana typu IA. W opinii przesłanej do Głównego Inspektora Farmaceutycznego Prezes Urzędu podważył jednak zaproponowaną przez podmiot odpowiedzialny klasyfikację zmiany i wskazał, że w niniejszym przypadku zmiana wymaga oceny i analizy przez Prezesa Urzędu przedstawionych przez podmiot danych.

W związku z tym, że zmiana specyfikacji jakościowej w zakresie opisu parametru *wygląd* nie została dotychczas oceniona i zatwierdzona przez Prezesa Urzędu należy przyjąć, że przedmiotowy

produkt leczniczy nie odpowiada aktualnie zarejestrowanej specyfikacji jakościowej produktu leczniczego.

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. Wyjaśnienia przekazane przez stronę w odpowiedzi na wezwanie Głównego Inspektora Farmaceutycznego potwierdzają zmieniony, w stosunku do wymagań specyfikacji, wygląd wypełnienia kapsułek, jednak wskazują, że pozostaje to bez wpływu na jakość i skuteczność przedmiotowego produktu leczniczego. Jednakże strona, obserwując podobne zjawisko już na etapie serii pilotażowej, nie doprecyzowała dotychczas opisu parametru *wygląd* zawartego w specyfikacji jakościowej. W toku postępowania wyjaśniającego strona zadeklarowała, że zmiana dokumentacji zostanie złożona, jednak na obecnym etapie zmiana nie została ani oceniona ani zatwierdzona przez Prezesa Urzędu. W związku z powyższym Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że wyjaśnienia przedstawione przez stronę są niewystarczające dla odstąpienia od zastosowania przez organ rozstrzygnięcia zabezpieczającego w postaci wstrzymania obrotu przedmiotowym produktem leczniczym.

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 obowiązkowego 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.

Powyższe znajduje potwierdzenie w brzmieniu relewantnych w sprawie przepisów ustawy. 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.

Opierając się na powyższym produkt leczniczy został objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego 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 przedmiotowej sprawie wynik badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków wykazał nieprawidłowości w zakresie parametru *wygląd*. Należy zauważyć, że parametry wymagań jakościowych zawarte w 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 realne i bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego zidentyfikowania powodu powstania odchylenia i udowodnienia, że nie stanowi ono takiego zagrożenia. Przekazane przez stronę informacje, biorąc też pod uwagę opinię Prezesa Urzędu, nie mogą zostać uznane przez organ za wystarczający dowód na okoliczność braku zagrożenia wystąpienia wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania przedmiotowego produktu leczniczego.

Z powyższych względów Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że dla ochrony zdrowia 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:** Vipfarm S. A.; ul. A. i F. Radziwiłłów 9; 05-850 Ożarów Mazowiecki

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

a/a