



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

POWII.5455.5.2024.KSI.4

DECYZJA

Na podstawie art. 112 ust. 1 pkt 1, art. 108 ust. 4 pkt 2 oraz art. 121 ust. 1 i 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2024 r. poz. 686, ze zm.; dalej „u.p.f.” lub „Prawo farmaceutyczne”) oraz art. 138 § 1 pkt 2 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 rozpoznaniu wniosku **Zentiva k.s. z siedzibą w Pradze, Republika Czeska** o ponowne rozpatrzenie sprawy zakończonej decyzją Głównego Inspektora Farmaceutycznego nr 7/WS/2024 z dnia 16 maja 2024 r., znak: NNJ.5452.8.2024.RPY.2 w przedmiocie:

1) wstrzymania na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie Viglita (*Vildagliptinum*), 50mg, tabletki, w zakresie wszystkich serii:

opakowanie 14 tabletek nr GTIN 05909991401856;

opakowanie 28 tabletek nr GTIN 05909991401863;

opakowanie 30 tabletek nr GTIN 05909991401870;

opakowanie 56 tabletek nr GTIN 05909991401887;

opakowanie 60 tabletek nr GTIN 05909991401894;

opakowanie 180 tabletek nr GTIN 05909991401900;

podmiot odpowiedzialny: Zentiva k.s. z siedzibą w Pradze, Republika Czeska

2) nadania decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności;

uchyla w całości zaskarżoną decyzję i umarza postępowanie I instancji w całości.

UZASADNIENIE

Decyzją nr 7/WS/2024 z dnia 16 maja 2024 r., znak: NNJ.5452.8.2024.RPY.2 Główny Inspektor Farmaceutyczny (dalej: „GIF” lub „Organ”) wstrzymał w obrocie na terenie całego kraju produkt

leczniczy Viglita (*Vildagliptinum*), 50mg, tabletki (dalej: „**Produkt**”), we wszystkich wielkościach opakowań zadeklarowanych do wprowadzenia do obrotu i w zakresie wszystkich serii oraz nadał tej decyzji rygor natychmiastowej wykonalności.

Podmiotem odpowiedzialnym dla ww. produktu leczniczego jest Zentiva k.s. z siedzibą w Pradze, Republika Czeska (dalej: „**Strona**”, „**Podmiot odpowiedzialny**” lub „**Spółka**”), nr pozwolenia 25308.

W dniu 29 maja 2024 r. do GIF wpłynął wniosek Podmiotu odpowiedzialnego o ponowne rozpatrzenie sprawy zakończonej ww. decyzją. We wniosku zarzucono naruszenie przepisów prawa procesowego tj. art. 7 w zw. z art. 77 § 1 k.p.a. i art. 80 k.p.a. poprzez dokonanie wybiórczej, nieprawidłowej oceny dowodów zgromadzonych w postępowaniu, polegające na zignorowaniu argumentów podnoszonych przez Stronę oraz naruszenie przepisów prawa materialnego, tj. art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f. poprzez niewłaściwe zastosowanie, polegające na wydaniu decyzji pomimo braku wystąpienia przesłanki uzasadnionego podejrzenia, że Produkt nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom w zakresie parametru „odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie”.

W ramach niniejszego postępowania GIF dysponuje z urzędu pismem Podmiotu odpowiedzialnego z dnia 20 czerwca 2024 r. (złożonym do sprawy o znaku NNJ.540.38.2024), zawierającym dalsze wyjaśnienia co do wymagań jakościowych Produktu.

W toku postępowania II instancji, pismem z dnia 08 lipca 2023 r., GIF poinformował Stronę o uprawnieniach procesowych wynikających z art. 10 § 1 k.p.a. Zawiadomienie zostało uznane za doręczone w dniu 23 lipca 2024 r. w trybie art. 39⁴ k.p.a. w zw. z art. 42 ust. 2 ustawy z dnia 18 listopada 2020 r. o doręczeniach elektronicznych (t.j. Dz.U. z 2024 r. poz. 1045).

* * *

Po analizie materiału dowodowego zgromadzonego w sprawie oraz zapoznaniu się z treścią wniesionego w sprawie wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy, GIF postanowił uchylić zaskarżoną decyzję i umorzyć postępowanie I instancji w całości.

Zgodnie z art. 108 ust. 4 pkt 2 u.p.f. organy Państwowej 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 sfalszowany.

Na podstawie 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 sfalszowany, wojewódzki inspektor farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu na terenie swojego działania obrotu określonych serii produktu leczniczego. Natomiast stosownie do art. 121 ust. 2 u.p.f.

decyzję o wstrzymaniu obrotu produktem na obszarze całego kraju podejmuje GIF. Decyzje, o których mowa w art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f., mogą być opatrzone klauzulą natychmiastowej wykonalności, o czym stanowi art. 121 ust. 4 u.p.f.

Z powyższych regulacji wynika, że do podstawowych zadań GIF należy czuwanie 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.

Należy również 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 nie spełnia wymagań, lecz o to, że **zebrane dowody muszą wskazywać na prawdopodobieństwo niespełnienia wymagań** (zob. P. Ślęzak [w:] L. Ogiegło (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).

Zaskarżona decyzja została wydana w następującym stanie faktycznym.

Pismem z dnia 12 grudnia 2022 r. pełnomocnik Podmiotu odpowiedzialnego poinformował GIF o pierwszym wprowadzeniu Produktu do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Pierwsze wprowadzenie Produktu miało miejsce 17 listopada 2022 r.

Decyzją z dnia 19 stycznia 2023 r. znak: IWJP.5451.22.2023.MST.2, GIF, działając na podstawie art. 119a ust. 2 u.p.f., nakazał Podmiotowi odpowiedzialnemu przekazanie Produktu do badań jakościowych do jednostki wymienionej w art. 22 u.p.f.

W dniu 13 marca 2024 r. wpłynął do GIF protokół badania nr NI-0073-23 przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków w Warszawie (dalej: „NIL”) na przekazanej przez Podmiot odpowiedzialny próbce Produktu (pochodzącej z serii numer CLB05146, termin ważności 08.2024), w którym wskazane zostało, że Produkt ten nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*. W protokole wskazano „*tabletki po badaniu pokruszone*”. Dokumentacja fotograficzna (tabletki po badaniu parametru odporność tabletek na ścieranie) stanowi załącznik do protokołu badania nr NI-0073-23.

Następnie Organ, pismem z dnia 14 marca 2024 r., znak: NNJ.540.38.2024.RPY.1 wystąpił do Podmiotu odpowiedzialnego o określenie stanowiska wobec wyników badań przeprowadzonych przez NIL na reprezentatywnej próbie dla całego Produktu.

Podmiot odpowiedzialny ustosunkował się do wezwania Organu pismem z dnia 26 marca 2024 r. oraz z dnia 26 kwietnia 2024 r. Strona wskazała, że przeprowadzono działania wyjaśniające, z których wynika m.in., że:

- przegląd zapisów w raportach serii, w tym kontroli międzyprocesowej dla parametrów: „*odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*” i „*twardość*” oraz danych dotyczących badań stabilności nie wykazał nieprawidłowości;
- nie odnotowano zgłoszeń reklamacji i działań niepożądanych;
- przeprowadzono retest (3 próby) serii CLB05146 pod kątem parametru „*odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*” i stwierdzono, że pomimo tego, że dla niektórych tabletek po badaniu zaobserwowano odpryski to obliczone ubytki masy nie przekraczają limitów specyfikacji i otrzymane wyniki odpowiadają wymaganiom.

Strona przedstawiła stanowisko, zgodnie z którym interpretacja wyniku badania parametru „*odporność tabletek na ścieranie*”, wykonanego zgodnie z Farmakopeą Europejską Ph. Eur. 2.9.7, zastosowana przez NIL, jest nieprawidłowa. Strona zarzuciła, że NIL uznał, iż lekko wyszczerbione po badaniu tabletki są „*pokruszone*”, a protokół badań informował jedynie o oględzinach tabletek „*tabletki pokruszone po badaniu*”, nie zawierał dokładnej wartości ubytku masy tabletek i w związku z tym nie można uznać, że wynik jest kompletny.

Strona powołała się też na raport z postępowania wyjaśniającego przeprowadzonego u wytwórcy produktu leczniczego podlegającego badaniu, tj. SANOFI ILAC SAN.VE TIC.A.Ş., w którym poinformowano, że sprawdzono: zapisy raportów serii; materiały wyjściowe i dostawców; metodę i wyniki analityczne; procedury; kwalifikację personelu; ocenę trendu – występowanie podobnego zdarzenia dla produktu Vidagliptin 50mg w postaci tabletek. W żadnym z powyższych obszarów nie stwierdzono niezgodności. We wniosku z ww. raportu zgłoszenie rozpatrywane jako reklamację uznano za bezzasadne, w związku z czym nie dokonano ostatecznej oceny ryzyka.

Równocześnie, powyższy protokół badania nr NI-0073-23 został uzupełniony pismem NIL z dnia 25 kwietnia 2024 r., w którym jednostka badawcza przedstawiła dalsze wyjaśnienia co do metodologii przeprowadzonych przez siebie badań jakościowych. NIL odniósł się do zarzutów Strony i wskazał, że zgodnie z Ph. Eur./FP XIII „*tabletki nie spełniają wymagania, jeżeli obecne są w próbce tabletki pokruszone, pęknięte lub przetłamane*”. W opinii NIL wygląd tabletek odpowiada opisowi tabletek

niespełniających wymagania. Pomimo stwierdzenia niezgodności, w celach informacyjnych, obliczono ubytek masy w badanej próbce. Uzyskany ubytek masy dla badanych tabletek (0,30%) mieścił się w granicach specyfikacji (nie więcej niż 1%), jednakże, ze względu na niespełnienie wymagania wynikającego z pokruszenia się tabletek, na podstawie Ph. Eur. 2.9.7., NIL podtrzymał wydane orzeczenie o niezgodności produktu leczniczego z wymaganiami dla parametru odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie.

Kolejno, pismem z dnia 06 maja 2024 r. NIL poinformował, że wystąpił z zapytaniem do Europejskiego Dyrektariatu ds. Jakości Leków i Ochrony Zdrowia (EDQM) przy Radzie Europy w sprawie oceny wyniku badania parametru *odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie* uzyskanego dla Produktu. W odpowiedzi, EDQM wskazał, że wygląd przedstawionych na zdjęciu tabletek jasno wskazuje na to, że Produkt nie spełnia wymagania dla parametru „*odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*”.

Zaskarżoną decyzją z dnia 16 maja 2024 r., GIF wstrzymał na terenie całego kraju obrót Produktem i nadał decyzji rygor natychmiastowej wykonalności. Organ stwierdził, że przesłanką wstrzymania obrotu produktem leczniczym jest uzasadnione podejrzenie tego, że produkt nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, a ta z kolei okoliczność wynika z badania jakościowego wykonanego przez NIL, tj. jednostkę posiadającą status Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL) certyfikowanego przez EDQM. Według GIF, skoro przeprowadzone badanie dało wynik negatywny w zakresie parametru *odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*, wykazując, że tabletki po badaniu były pokruszone, a w konsekwencji wydano orzeczenie o niespełnianiu przez Produkt przewidzianego dla niego wymagania jakościowego, to w sprawie zaszła przesłanka do zastosowania przepisu z art. 121 ust. 1 u.p.f.

W toku dalszych czynności nadzorczych nad warunkami wytwarzania produktów leczniczych/jakością produktów leczniczych GIF pismem z dnia 27 maja 2024 r., znak: NNJ.540.38.2024.RPY.4, wezwał Podmiot odpowiedzialny do przedstawienia dalszych wyjaśnień w sprawie, w tym w szczególności do przedstawienia dowodów potwierdzających spełnienie wymagań jakościowych Produktu.

Odpowiadając na powyższe wezwanie, pismem z dnia 20 czerwca 2024 r. Strona przedstawiła raport z dnia 11 czerwca 2024 r. z analizy przeprowadzonej przez laboratorium SÚKL w Pradze, Republika Czeska (jednostkę posiadającą status OMCL w Czechach) w sprawie oceny wyniku badania jakościowego Produktu, zgodnie z którym parametr „*odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie*” uzyskał prawidłowy wynik. Ponadto Strona przedstawiła oświadczenie o konsekwencjach medycznych w kontekście nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Produktu, zgodnie z którym w stosunku do Produktu nie można zidentyfikować żadnego znanego ryzyka dla pacjenta.

Następnie, w związku z powzięciem informacji o uzyskaniu przez Produkt prawidłowych wyników badań przeprowadzonych przez laboratorium SÚKL, GIF zwrócił się w dniu 27 czerwca 2024 r. do wskazanej jednostki o zajęcie stanowiska co do rozbieżności w wynikach otrzymanych przez polskie i czeskie laboratorium. SÚKL potwierdził, że przeprowadzone przez czeskie laboratorium badania na próbkach pochodzących z czterech różnych serii Produktu (w tym nr CLB05146) nie wykazały nieprawidłowości Produktu.

W rozpoznawanej sprawie przeprowadzone przez NIL badanie jakościowe Produktu wykazało, że badana próbka (pochodząca z serii nr CLB05146) nie spełniała wymagania określonego w specyfikacji produktu leczniczego dla parametru odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie oraz spełniała wymagania określone w dokumentacji produktu leczniczego dla pozostałych badanych parametrów. Już zatem tylko taka częściowa niezgodność określonych w specyfikacji produktu leczniczego wymagań oznaczała, że zaistniało uzasadnione podejrzenie, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom. Ustawodawca w treści przepisu art. 121 ust. 1 u.p.f. nie rozróżnia bowiem zastosowania dyspozycji normy z niego wynikającej (wstrzymanie obrotu produktem leczniczym) od stopnia spełnienia wymagań (spełnienie częściowe albo całkowite). Do zastosowania normy wystarcza każde niespełnienie wymagań. Z uwagi na powyższe, GIF wstrzymał w obrocie na terenie całego kraju Produkt, o czym orzekł zaskarżoną decyzją nr 7/WS/2024 z dnia 16 maja 2024 r., a decyzja ta, na dzień jej wydania, w pełni odpowiadała istniejącemu w tej dacie stanowi faktycznemu objętego hipotezą normy prawnej (treści przepisu art. 121 ust. 1, ust. 2 i ust. 4 u.p.f.).

Niemniej jednak stwierdzić należy, że w toku postępowania odwoławczego – ponownego rozpatrzenia sprawy - od ww. decyzji GIF z dnia 16 maja 2024 r., okoliczności sprawy o charakterze prawotwórczym uległy zasadniczej zmianie. GIF powziął bowiem informację na temat badań przeprowadzonych przez laboratorium SÚKL w Pradze, Republika Czeska (jednostkę posiadającą status OMCL w Czechach), które nie wykazały nieprawidłowości Produktu.

Wobec powyższego, na dzień wydania niniejszej decyzji, ze zgromadzonych w sprawie dowodów wynika, że przeprowadzone przez NIL w marcu 2024 r. badania jakościowe na próbce Produktu (pochodzącej z serii numer CLB05146) wykazały, że Produkt nie spełnia wymagań dla parametru odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie ze względu na niespełnienie wymagania wynikającego z pokruszenia się tabletek [przy czym ubytek masy dla badanych tabletek (0,30%) mieścił się w granicach specyfikacji (nie więcej niż 1%)].

Równocześnie, przeprowadzone przez SÚKL w czerwcu 2024 r. badania jakościowe na próbach Produktu (w tym pochodzącej z serii numer CLB05146) wykazały, że Produkt spełnia wymagania dla parametru odporność tabletek niepowlekanych na ścieranie.

Zestawiając powyższe dowody, zdaniem GIF, nie można jednoznacznie wskazać, że w dalszym ciągu istnieje uzasadnione podejrzenie, że Produkt nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, o czym mowa w art. 121 ust. 1 u.p.f.

W realiach sprawy, z uwagi na wskazane wyżej rozbieżności w wynikach badań jakościowych Produktu pochodzących od równorzędnych krajowych laboratoriów OMCL oraz zgodnie z zasadą rozstrzygania wątpliwości na korzyść strony określonej w art. 81a § 1 k.p.a. w zw. z art. 10 ust. 2 ustawy z dnia 6 marca 2018 r. Prawo przedsiębiorców (t.j. Dz.U. z 2024 r. poz. 236), należy przyjąć iż brak jest podstaw do tego, aby nadal twierdzić, że istnieją przesłanki do wstrzymania w obrocie Produktu. Z tego względu GIF orzekł o uchyleniu decyzji I instancji w całości i umorzeniu postępowania I instancji w całości.

W orzecznictwie wskazuje się bowiem, że w sytuacji, kiedy dopiero na etapie postępowania odwoławczego zajdą okoliczności faktyczne czyniące postępowanie w sprawie bezprzedmiotowym (art. 105 § 1 k.p.a.), organ odwoławczy wydaje decyzję przewidzianą w zdaniu drugim art. 138 § 1 pkt 2 k.p.a. Takiemu rozstrzygnięciu nie stoi na przeszkodzie sformułowanie "umarza postępowanie pierwszej instancji", w istocie bowiem znaczy ono tylko tyle, co – umarza postępowanie w sprawie" (zob. wyrok NSA z 8 sierpnia 1997 r., I SA/Gd 514/96, POP 1999, Nr 4, poz. 102, podobnie wyrok NSA z 19 kwietnia 2022 r., III OSK 4862/21, por. też wyrok WSA w Białymstoku z dnia 14 kwietnia 2022 r., II SA/Bk 179/22).

W rozpoznawanej sprawie, na podstawie całokształtu okoliczności sprawy, GIF stwierdził, że w toku postępowania odwoławczego wystąpiła bezprzedmiotowość postępowania administracyjnego, a w konsekwencji należało orzec, jak w osnowie niniejszej decyzji.

Mając powyższe na uwadze, GIF orzekł jak w osnowie.

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 następnym p.p.s.a.

z up. Głównego Inspektora Farmaceutycznego
Joanna Olszewska
Zastępca Dyrektora Departamentu Prawnego
/podpisano elektronicznie/

Otrzymują:

1. **Strona: Zentiva k.s. z/s w Pradze, zastępowana przez pełnomocnika:** [REDACTED]
2. **Minister Zdrowia, e-PUAP;**
3. **Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, e-PUAP;**
4. **Główny Lekarz Weterynarii, e-PUAP;**
5. **Naczelnny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego, e-PUAP;**
6. **WIF – wszyscy, e-PUAP;**
7. **Narodowy Instytut Leków, e-PUAP;**
8. **Ad acta.**