



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5453.1.2024.MRO.2

DECYZJA NR 1/WC/ZW/2024

Na podstawie 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 § 1-2 i 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) wycofuje z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy:

Corsib, (Bisoprololi fumaras), 2,5 mg, tabletki, w zakresie serii:

seria numer 7ME023A, termin ważności 31.03.2026,

2) zakazuje wprowadzania do obrotu na terenie całego kraju wyżej wymienionego produktu leczniczego w zakresie serii:

seria numer 7ME023A, termin ważności 31.03.2026;

seria numer P28033, termin ważności 31.03.2026.

podmiot odpowiedzialny: Medreg s.r.o. z siedzibą w Republice Czeskiej;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

W dniu 15 stycznia 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła informacja od pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego o wystąpieniu wyniku poza specyfikacją (OOS) w 6 miesiącu badań stabilności, wykonanych w warunkach przyspieszonych dla parametru czystość chromatograficzna produktu leczniczego Corsib, (Bisoprololi fumaras), 2,5 mg, tabletki, w odniesieniu do serii numer 7ME023A, termin ważności 31.03.2026 r. Przekroczenie dotyczyło dopuszczalnego limitu dla *innego zanieczyszczenia*. Jako przyczynę powstania odchylenia wskazano przegrzanie mieszanki do tabletkowania w trakcie procesu wytwarzania. Na podstawie przeprowadzonego postępowania wyjaśniającego podmiot odpowiedzialny zarekomendował wycofanie wprowadzonej do obrotu na terytorium Polski serii numer 7ME023A przedmiotowego produktu leczniczego. Razem

ze zgłoszeniem, do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął raport z postępowania wyjaśniającego przeprowadzonego przez wytwórcę produktu gotowego Saneca Pharmaceuticals a.s. zlokalizowanego w Słowacji.

Analiza przedłożonej przez pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego dokumentacji wykazała, że:

- seria numer 7ME023A oraz seria numer P28033 były seriami walidacyjnymi wytworzonymi w tym samym dniu tj.: 18 kwietnia 2023 r.;
- obie wskazane powyżej serie zostały wytworzone z tej samej serii surowca;
- dla obu serii od 3 miesiąca badań stabilności w przyspieszonych warunkach przechowywania, obserwowana jest zmiana profilu zanieczyszczeń świadcząca o postępującej degradacji substancji aktywnej;
- dla obu serii widoczny jest negatywny trend wzrostu zawartości *innych zanieczyszczeń*, zarówno w przyspieszonych warunkach przechowywania jak i w długoterminowych;
- w trakcie wytworzenia każdej z wymienionych powyżej serii zastosowano dodatkowy etap przesiewania mieszaniny tabletkującej nie uwzględniony w zatwierdzonej dokumentacji walidacyjnej;
- wyłącznie seria numer 7ME023A została wprowadzona do obrotu na rynek polski, natomiast seria numer P28033 została wprowadzona na rynek rumuński;
- brak jest podstaw, aby kwestionować wskazaną przez podmiot odpowiedzialny prawdopodobną przyczynę powstania wady, tj. końcowe przegrzanie mieszanki do tabletkowania, spowodowane dodatkowymi procesami jej przesiewania na etapie wytwarzania.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne wycofanie z obrotu produktu leczniczego Corsib, (Bisoprololi fumaras), 2,5 mg, tabletki, seria numer 7ME023A, termin ważności 31.03.2026 r. która została wprowadzona do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, jak również zakazanie wprowadzania do obrotu obu serii, wobec których potwierdzono niespełnianie ustalonych dla produktu wymagań jakościowych.

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 przedmiotowej sprawie bezsporne jest wystąpienie wady jakościowej wskazanego powyżej produktu leczniczego, polegającej na nieoczekiwanej degradacji substancji aktywnej jaką jest w tym

przypadku bisoprolol, obserwowanej w przyspieszonych badaniach stabilności. Obserwowana zmiana ma również swoje odzwierciedlenie w obserwowanym negatywnym trendzie w długoterminowych warunkach przechowywania. Istnieje więc ryzyko, że wprowadzone do obrotu serie nie spełnią założonych dla nich wymagań jakościowych do końca terminu ważności. Lek Corsib, (Bisoprololi fumaras), 2,5 mg, tabletki należy do grupy leków nazywanych beta-adrenolitykami. Leki te wpływają na reakcję organizmu na niektóre impulsy nerwowe, szczególnie w sercu. W rezultacie bisoprolol zwalnia czynność serca i w ten sposób zwiększa wydajność serca w pompowaniu krwi wewnątrz organizmu. Lek Corsib jest również stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia krwi (nadciśnienia tętniczego) i dławicy piersiowej (ból w klatce piersiowej spowodowanego zablokowaniem tętnic zaopatrujących mięsień sercowy). Ze względu na niepotwierdzony charakter zanieczyszczeń nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia i życia pacjenta. Po analizie posiadanego materiału dowodowego, w związku ze stwierdzeniem wady jakościowej, o której mowa powyżej, Główny Inspektor Farmaceutyczny podjął decyzję o wycofaniu z obrotu na terenie całego kraju ww. serii o numerze 7ME023A przedmiotowego produktu leczniczego oraz zakazie wprowadzenia do obrotu serii numer 7ME023A oraz serii P28033.

Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił również, że wskazane w osnowie decyzji serie produktu leczniczego Corsib, (Bisoprololi fumaras), 2,5 mg były wprowadzane do obrotu zarówno na rynku polskim, jak również na rynku rumuńskim. Zasadne było zatem zarówno wyeliminowanie z obrotu wadliwych serii wskazanego powyżej produktu leczniczego, które zostały już wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, jak również zabezpieczenie rynku krajowego przed ewentualnym wprowadzeniem tych serii w przyszłości.

Odnosząc się do pkt 3 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 kwestia zaistnienia przesłanek do zastosowania art. 108 § 1 K.p.a. i nadania niniejszej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności jest dla organu oczywista. Niezidentyfikowane zanieczyszczenia degradacyjne substancji czynnej stanowią bowiem ponad wszelką wątpliwość realne i bezpośrednie zagrożenie dla pacjentów stosujących produkt leczniczy.

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.

Z uwagi na pilny charakter sprawy oraz zagrożenie dla zdrowia pacjentów Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 10 § 2 K.p.a., odstąpił od zasady zapewnienia stronie czynnego udziału w postępowaniu. Adnotacja o przyczynach przedmiotowego odstąpienia została utrwalona w aktach sprawy.

Zgodnie z art. 67 ust. 1 i 2 u.p.f., zakazany jest obrót, a także stosowanie produktów leczniczych nieodpowiadających ustalonym wymaganiom jakościowym, a produkty te podlegają zniszczeniu, chyba że organ dokonujący wycofania z obrotu produktu leczniczego nieodpowiadającego ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym zezwoli na inne wykorzystanie tego produktu leczniczego. Niniejsza decyzja takiej możliwości nie przewiduje.

Zgodnie z art. 40 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniającej dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi, 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.

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), 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.

Marcin Wójtowicz
Dyrektor Generalny
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJA:

Strona:

1. Medreg s.r.o., Na Florenci 2116/15, Nové Město, 110 00 Praga 1, Republika Czeska
reprezentowany przez:

[REDACTED]

Do wiadomości:

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