



IWJP.5453.24.2023.JSZY.5

DECYZJA NR 34/2023

Na podstawie art. 122 ust. 1 i art. 108 ust. 4 pkt 2 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 produkty lecznicze

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 5 mg + 2,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii E02215, termin ważności 29.02.2024

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 20 mg + 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii F03209, termin ważności 29.02.2024

numer serii F03210, termin ważności 29.02.2024

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 40 mg + 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii E02270, termin ważności 29.02.2024

podmiot odpowiedzialny: G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austria;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu produktów leczniczych

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 5 mg + 2,5 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii E02215, termin ważności 29.02.2024

numer serii F06046, termin ważności 29.02.2024

numer serii F04680, termin ważności 29.02.2024

numer serii E05198, termin ważności 29.02.2024

numer serii E06924, termin ważności 29.02.2024

numer serii F06611, termin ważności 29.02.2024

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 20 mg + 10 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii F03209, termin ważności 29.02.2024

numer serii F03210, termin ważności 29.02.2024

numer serii F10132, termin ważności 29.02.2024

numer serii F00149, termin ważności 29.02.2024

numer serii E02249, termin ważności 29.02.2024

numer serii E02259, termin ważności 29.02.2024

numer serii F00148, termin ważności 29.02.2024

numer serii E02261, termin ważności 29.02.2024

numer serii F04703, termin ważności 29.02.2024

Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), 40 mg + 20 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu:

numer serii F08633, termin ważności 29.02.2024

numer serii E02270, termin ważności 29.02.2024

podmiot odpowiedzialny: G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austria;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego G.L. Pharma GmbH przekazał Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu zgłoszenie o uzyskanych dla produktu leczniczego Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum* + *Naloxoni hydrochloridum*), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w zakresie dawek 5 mg + 2,5 mg, 20 mg + 10 mg oraz 40 mg + 20 mg, wyniku poza specyfikacją (OOS) dla parametru zawartości jednej z substancji czynnych, tj. oksykodonu chlorowodoru. Wynik OOS został otrzymany w badaniu stabilności trzech serii wskazanego produktu leczniczego. Badanie dotyczyło stabilności po 12 miesiącu przechowywania. W ocenie podmiotu odpowiedzialnego nieprawidłowość wyników jest związana z wykorzystaniem do wytworzenia wskazanych serii produktu końcowego granulatu, jedna z serii którego odbiegała parametrami jakościowymi od pozostałych.

W toku postępowania wyjaśniającego Główny Inspektor Farmaceutyczny potwierdził wystąpienie wady jakościowej odnoszącej się do zawartości oksykodonu chlorowodoru,

zidentyfikował problemową serię granulatu, tj. serię nr EE03807, jak również serie produktu gotowego, które zostały z niej wytworzone. Organ ustalił również, które z wytworzonych serii zostały wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz to, że obrót ten był prowadzony na całym terytorium kraju.

Główny Inspektor Farmaceutyczny wszczął postępowanie w przedmiocie wycofania z obrotu serii produktu leczniczego Oxylaxon (*Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum*), tabletki o przedłużonym uwalnianiu, w zakresie dawek 5 mg + 2,5 mg, 20 mg + 10 mg oraz 40 mg + 20 mg, które zostały wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Postępowanie zostało następnie rozszerzone przedmiotowo o wydania zakazu wprowadzania do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej wszystkich serii przedmiotowego produktu leczniczego, które zostały wytworzone z granulatu o nr serii EE03807.

W toku postępowania wyjaśniającego i wszczętego w jego wyniku postępowania administracyjnego strona nie kwestionowała ustaleń faktycznych sprawy.

W oparciu o ustalony w sposób opisany powyżej stan faktyczny Główny Inspektor Farmaceutyczny zważył następujące okoliczności prawne.

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 niespełnianie przez produkty lecznicze ustalonego dla nich wymagania jakościowego przejawia się jako zbyt wysoka zawartość jednej z dwóch substancji czynnych, tj. oksykodonu chlorowodoru. Wada jakościowa stwierdzona została w trzech seriach produktów leczniczych, wytworzonych z tej samej serii granulatu o numerze EE03807. Zasięg występowania tej wady obejmuje siedemnaście serii produktów leczniczych wytworzonych z jednoznacznie zidentyfikowanej przez podmiot odpowiedzialny serii granulatu, z których pięć wytworzonych zostało z przeznaczeniem na rynek Rzeczypospolitej Polskiej, a cztery zostały na ten rynek wprowadzone. Brak jest również jakichkolwiek dowodów, które uzasadniałyby kwestionowanie tych ustaleń, w szczególności zaś brak jest jakichkolwiek wyników badań zawartości substancji czynnych, których wynik wskazywałby na zwiększoną zawartość substancji czynnej w seriach produktu końcowego wytworzonych z innych serii granulatu.

Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że opisana powyżej wada jakościowa produktów leczniczych Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, dawki 5 mg + 2,5 mg, 20 mg + 10 mg oraz 40 mg + 20 mg stanowi przesłankę do wycofania ich z obrotu w zakresie wskazanych powyżej serii leków, jak również przesłankę zakazu wprowadzania do obrotu wszystkich serii wytworzonych

z granulatu o numerze serii EE03807, tj. zastosowania sankcji, o których mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f. Zakres zastosowania tej sankcji odnosi się do serii produktu leczniczego, które zostały wprowadzone do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Jednocześnie, z uwagi na konieczność zabezpieczenia pacjentów przed przyjęciem niepełnowartościowego produktu leczniczego, Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne zakazanie wprowadzania do obrotu wszystkich serii produktu wytworzonych z granulatu o nr serii EE03807. Tym samym dyspozycje zawarte w pkt 1 i 2 osnowy niniejszej decyzji wymuszają zarówno wycofanie z obrotu produktów leczniczych dotkniętych wadą, które już znajdują się w obrocie, jak również uniemożliwią w przyszłości wprowadzenie do obrotu produktów dotychczas niewprowadzonych.

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 wada jakościowa ww. serii produktów leczniczych Oxylaxon, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, dawki 5 mg + 2,5 mg, 20 mg + 10 mg oraz 40 mg + 20 mg polegała na niespełnieniu wymagań jakościowych w zakresie zawartości jednej z dwóch substancji czynnych występujących w tych produktach, tj. oksykodonu chlorowodorku. Nieprawidłowa zawartość tej substancji czynnej ma natomiast bezpośrednie znaczenie w kontekście skuteczności i bezpieczeństwa stosowania każdego produktu leczniczego. W przypadku wskazanych powyżej produktów leczniczych negatywne skutki występowania nieprawidłowości w tym obszarze zostało jednoznacznie zidentyfikowane i wskazane w drukach informacyjnych, w części dotyczącej dawkowania. Zgodnie z zawartą tam informacją maksymalna dawka dobową oksykodonu chlorowodorku w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu wynosi 400 mg, a w przypadku jej przekroczenia osłabieniu ulega działanie drugiej z substancji czynnych, tj. naloksonu chlorowodorku, na czynności jelit. Zwiększenie dawkowania ponad wartości graniczne powoduje również przyspieszenie procesu uzyskiwania tolerancji na produkt leczniczy, a co za tym idzie zmniejszenie jego skuteczności.

Powyższe informacje wskazują, że wada jakościowa, charakteryzująca się przekroczeniem ustalonej w procesie rejestracyjnym leku wartości zawartości substancji czynnej oksykodonu chlorowodorku, może mieć negatywny wpływ na terapię prowadzoną przy użyciu produktu leczniczego Oxylaxon, a w konsekwencji powoduje wystąpienie realnego ryzyka dla zdrowia przyjmujących produkt leczniczy pacjentów.

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 z późn. zm.).

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), 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 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/

+
+
+
+
++

OTRZYMUJĄ:

Strona: podmiot odpowiedzialny G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Austria

Do wiadomości:

1. Pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego: Tomasz Koczorowski, TAK Pharma Sp. z o.o., Al. Wojska Polskiego 27/14, 01-515 Warszawa;
2. Minister Zdrowia;
3. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
4. Główny Lekarz Weterynarii;
5. Główny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
6. WIF – wszyscy;
7. a/a.