



NNJ.5452.13.2023.RPY.3

DECYZJA NR 7/2023/W

Na podstawie art. 162 § 1 pkt 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2023 r. poz. 775, z późn. zm.) w związku z art. 121 ust. 1 i 2 oraz 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.)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

po przeprowadzeniu wszczętego z urzędu postępowania administracyjnego w przedmiocie stwierdzenia wygaśnięcia decyzji

stwierdza wygaśnięcie jako bezprzedmiotowej w całości

decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 9 października 2023 r., nr 7/2023, w przedmiocie wstrzymania obrotu produktem leczniczym:

Trazodone Neuraxpharm, *Trazodoni hydrochloridum*, 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290

podmiot odpowiedzialny: Neuraxpharm Arzneimittel GmbH z siedzibą w Langenfeld, Niemcy

w zakresie następujących serii:

numer serii: P2200932 data ważności: 01.2024;

numer serii: P2200933 data ważności: 01.2024;

numer serii: P2205459 data ważności: 07.2024;

numer serii: P2206612 data ważności: 10.2024;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 24737

UZASADNIENIE

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego dla produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm (*Trazodoni hydrochloridum*), 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, tj. Neuraxpharm Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie przekazał Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu informację o wyniku poza specyfikacją jakościową (OOS) dla parametru *twardość*. Wynik ten został uzyskany w ciągłym badaniu stabilności przedmiotowego produktu leczniczego, które jest reprezentatywne dla serii produktu Trazodone Neuraxpharm (*Trazodoni hydrochloridum*), 100 mg, tabletki, wyprodukowanych w roku 2022 przez Intas Pharmaceuticals Limited.

W toku postępowania wyjaśniającego przeprowadzonego przez organ w następstwie dokonanego zgłoszenia Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił, że zgłoszenie obejmuje swoim zakresem następujące serie przedmiotowego produktu leczniczego, pozostające w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej:

- numer P2200932, termin ważności 01.2024;
- numer P2200933, termin ważności 01.2024;
- numer P2205459 , termin ważności 07.2024;
- numer P2206612 , termin ważności 10.2024.

Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego przedstawił także wyniki badań prób referencyjnych dla ww. serii i potwierdził, że istnieje uzasadnione podejrzenie, że nie odpowiadają one wymaganiom jakościowym ustalonym dla wskazanego produktu leczniczego dla parametru *twardość*. Przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego poinformował ponadto, że w toku przeprowadzonego z inicjatywy podmiotu dochodzenia jakościowego zaobserwowano potencjalny związek negatywnego wyniku w zakresie parametru *twardość* z wykorzystywaniem różnych rodzajów folii w procesie pakowania produktu, co mogłoby przekładać się na przenikalność gazów przez opakowanie bezpośrednie (blister), a w konsekwencji na twardość tabletek.

Organ potwierdził ponadto, że obrót przedmiotowym produktem leczniczym prowadzony jest na obszarze całego kraju.

Mając na względzie powyższe ustalenia, Główny Inspektor Farmaceutyczny, decyzją z dnia 9 października 2023 r., nr 7/2023, wstrzymał obrót produktem Trazodone Neuraxpharm (*Trazodoni hydrochloridum*), 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290 na terytorium całego kraju, w zakresie serii:

- numer P2200932, termin ważności 01.2024;
- numer P2200933, termin ważności 01.2024;

- numer P2205459 , termin ważności 07.2024;
- numer P2206612 , termin ważności 10.2024.

Po wstrzymaniu obrotu przedmiotowym produktem Główny Inspektor Farmaceutyczny przeprowadził postępowanie wyjaśniające w celu potwierdzenia bądź wykluczenia wystąpienia wady jakościowej, ustalenia jej faktycznego charakteru, przyczyny powstania oraz zakresu występowania.

Pismem z dnia 20 października 2023 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował podmiot odpowiedzialny, tj. Neuraxpharm Arzneimittel GmbH z siedzibą w Langenfeld, Niemcy, o wszczęciu postępowania w przedmiocie wycofania z obrotu produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm, *Trazodoni hydrochloridum*, 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290 w zakresie serii objętych decyzją o wstrzymaniu obrotu. Równolegle organ przedstawił stronie dowody i materiały zgromadzone w sprawie i pouczył ją w trybie art. 10 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „K.p.a.”) o możliwości wypowiedzenia się co do zgromadzonych w postępowaniu materiałów i dowodów oraz co do zgłoszonych żądań w terminie 7 dni od dnia doręczenia pisma.

Pismem z dnia 30 października 2023 r. strona poinformowała, że w wyniku przeprowadzonego z inicjatywy podmiotu dochodzenia jakościowego ustalono brak wpływu odchylenia dotyczącego niespełnienia kryteriów akceptacji dla parametru *twardość* na inne atrybuty jakościowe produktu – w tym uwalnianie, mające bezpośrednie przełożenie na jego biodostępność. Jednocześnie strona poinformowała o tymczasowym wstrzymaniu wprowadzania do obrotu produktu leczniczego Trazodone Neuraxpharm w postaci tabletek w odniesieniu do dawek 50 mg oraz 100 mg, jako powód podając brak substancji czynnej, wskazując jednocześnie na potencjalne braki dostępności tego produktu leczniczego, co zostało potwierdzone przez organ. Strona podniosła również, że ryzyko związane z nieprawidłowościami stwierdzonymi wobec przedmiotowych serii produktu leczniczego jest niewspółmiernie niskie do ryzyka związanego z brakiem jego dostępności oraz brakiem alternatywnych produktów leczniczych w postaci tabletek o niezmodyfikowanym uwalnianiu w dawkach 50 mg oraz 100 mg na rynku polskim.

Organ ponadto ustalił, że w latach 2022-2023 nie odnotował żadnych zgłoszeń reklamacyjnych dotyczących przedmiotowego produktu.

Główny Inspektor Farmaceutyczny opierając się na dotychczas zebranych materiałach dowodowych:

- w dniu 14 grudnia 2023r. wydał decyzję znak: NNJ.5453.3.2023.RPY.3, umarzającą postępowanie administracyjne w przedmiocie wycofania z obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego o nazwie Trazodone Neuraxpharm (*Trazodoni hydrochloridum*), 100 mg,

tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290 na terytorium całego kraju, w zakresie serii:

- numer P2200932, termin ważności 01.2024;
- numer P2200933, termin ważności 01.2024;
- numer P2205459 , termin ważności 07.2024;
- numer P2206612 , termin ważności 10.2024;

jako bezprzedmiotowe w całości.

- w dniu 18 grudnia 2023 r. wszczął postępowanie w przedmiocie stwierdzenia wygaśnięcia decyzji GIF z dnia 9 października 2023 r., nr: 7/2023, wstrzymującej na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie Trazodone Neuraxpharm (*Trazodoni hydrochloridum*), 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290 na terytorium całego kraju, w zakresie serii:

- numer P2200932, termin ważności 01.2024;
- numer P2200933, termin ważności 01.2024;
- numer P2205459 , termin ważności 07.2024;
- numer P2206612 , termin ważności 10.2024;

jako bezprzedmiotowej w całości. Równolegle organ przedstawił stronie dowody i materiały zgromadzone w sprawie i pouczył ją w trybie art. 10 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „K.p.a.”) o możliwości wypowiedzenia się co do zgromadzonych w postępowaniu materiałów i dowodów oraz co do zgłoszonych żądań w terminie 3 dni od dnia doręczenia pisma.

Strona nie skorzystała z możliwości wypowiedzenia się w sprawie.

W tak ustalonym stanie faktycznym Główny Inspektor Farmaceutyczny zważył co następuje.

Zgodnie z dyspozycją art. 162 § 1 pkt 1 k.p.a. organ administracji publicznej, który wydał decyzję w pierwszej instancji, stwierdza jej wygaśnięcie, jeżeli decyzja stała się bezprzedmiotowa, a stwierdzenie wygaśnięcia takiej decyzji nakazuje przepis prawa albo gdy leży to w interesie społecznym lub w interesie strony.

Zgodnie natomiast z art. 121 ust. 1 i 2 u.p.f., właściwy organ Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej wstrzymuje obrót produktem leczniczym m.in. w przypadku, gdy istnieje uzasadnione podejrzenie niespełniania przez ten produkt ustalonych dla niego wymagań jakościowych. Decyzja o wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym ma charakter zabezpieczający i służy temu, aby uchronić

pacjentów przed potencjalnymi negatywnymi skutkami stosowania produktów leczniczych, co do których istnieje podejrzenie wystąpienia wady jakościowej – na czas, który jest niezbędny do przeprowadzenia przez właściwe organy postępowania wyjaśniającego, które wystąpienie takiej wady jakościowej potwierdzi bądź wykluczy.

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. Wycofaniu na podstawie przedmiotowego przepisu podlegają zatem te produkty, co do których stwierdzono wystąpienie wady jakościowej, której charakter przesądza o tym, że dany produkt jest jakościowo niepełnowartościowy, tj. jego właściwości nie gwarantują zapewnienia jego skuteczności i bezpieczeństwa stosowania.

Ocena wad jakościowych produktów leczniczych dokonywana jest w oparciu o wytyczne zawarte w przygotowanych przez Komisję Europejską zebranych procedurach inspekcji i wymiany informacji (Compilation of Union Procedures on Inspections and Exchange of Information), o których mowa w art. 3 ust. 1 dyrektywy Komisji (UE) 2017/1572 z dnia 15 września 2017 r. uzupełniająca dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady w odniesieniu do zasad i wytycznych dobrej praktyki wytwarzania produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Wytyczne te wskazują na konieczność stosowania metodologii opartej o analizę ryzyka i podejmowanie decyzji adekwatnych do ustalonych okoliczności.

W toku postępowania zakończonego niniejszą decyzją Główny Inspektor Farmaceutyczny dokonał analizy zgłoszenia podejrzenia wady jakościowej przedłożonego przez przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego zgodnie z kryteriami oceny określonymi w przywołanych powyżej zebranych procedurach i stwierdził, że wskazany w zawiadomieniu wynik poza specyfikacją w zakresie parametru „*twardość*” nie niesie za sobą żadnego ryzyka dla skuteczności produktu leczniczego, jak również dla bezpieczeństwa jego stosowania. Wyjaśnienia przedstawione przez przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego co do analizy przyczyn zaistnienia wyników, na podstawie których podmiot odpowiedzialny stwierdził niespełnienie wymagań jakościowych, jak również w zakresie ich wpływu na jakość produktu są racjonalne i wiarygodne, a zaproponowane działania naprawcze zostały przez organ zaakceptowane. Brak jest również dowodów, które uzasadniałyby konieczność zakwestionowania tych ustaleń.

Jednocześnie z przeprowadzonej w toku postępowania horyzontalnej analizy wpływu potencjalnego wyeliminowania przedmiotowego produktu z rynku na sytuację pacjentów wykazały, że konsekwencje takiego działania byłyby daleko idące. Trazodone Neuraxpharm, *Trazodoni hydrochloridum*, 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290 to jedyny

dopuszczony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produkt leczniczy zawierający *trazodoni hydrochloridum* w postaci tabletek o niezmodyfikowanym uwalnianiu, a serie, co do których zgłoszony został wynik poza specyfikacją, są praktycznie jedynymi seriami w terminie ważności pozostającymi w obrocie krajowym. Z uwagi na te okoliczności wycofanie z obrotu tych serii niosłoby za sobą daleko idące konsekwencje dla zabezpieczenia ciągłości farmakoterapii, a jakiegokolwiek działanie nadzorcze ze strony Głównego Inspektora Farmaceutycznego powinno być wynikiem stwierdzenia nieprawidłowości jakościowych sprowadzających realne ryzyko dla pacjentów stosujących przedmiotowy produkt leczniczy. W przedmiotowej sprawie takie okoliczności nie zachodzą.

Postępowanie wyjaśniające przeprowadzone przez organ wykazało zatem, że charakter stwierdzonych nieprawidłowości nie przemawia za ich sklasyfikowaniem jako wady jakościowej wymagającej podjęcia działań nadzorczych przez organ (tj. wycofania produktu leczniczego z obrotu) - zarówno z uwagi na to, że brak jest dowodów na ich negatywny wpływ na skuteczność produktu oraz na bezpieczeństwo jego stosowania, jak również na to, że ewentualne wycofanie objętych analizą serii produktu spowodowałoby realne ryzyko po stronie pacjentów prowadzących farmakoterapię z ich wykorzystaniem.

Z powyższych względów Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że nie zostały spełnione przesłanki wycofania z obrotu produktu leczniczego, o których mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f., a zatem decyzja dotycząca wstrzymania obrotu produktem leczniczym, która ma charakter zabezpieczający na czas, który jest niezbędny do przeprowadzenia przez właściwe organy postępowania wyjaśniającego, stała się bezprzedmiotowa w całości.

Stwierdzenie wygaśnięcia decyzji w przedmiocie wstrzymania obrotu produktem leczniczym w przypadku wykluczenia zaistnienia przesłanek uzasadniających jego wycofanie z obrotu jest natomiast w sposób oczywisty uzasadnione zarówno interesem strony (która uzyska bezpośrednią korzyść ekonomiczną z przywrócenia obrotu tym produktem), jak również interesem społecznym rozumianym jako interesem pacjentów, którzy będą mogli korzystać z tego produktu leczniczego.

Spełnione zostały zatem obie przesłanki, o których mowa w art. 162 § 1 pkt 1 k.p.a. i zasadne jest stwierdzenie wygaśnięcia decyzji z dnia 9 października 2023 r., nr 7/2023 w przedmiocie wstrzymania obrotu produktem leczniczym:

Trazodone Neuraxpharm, *Trazodoni hydrochloridum*, 100 mg, tabletki, opakowanie 30 tabletek, GTIN 05909991373290

podmiot odpowiedzialny: Neuraxpharm Arzneimittel GmbH z siedzibą w Langenfeld, Niemcy

w zakresie następujących serii:

numer serii: P2200932 data ważności: 01.2024,
numer serii: P2200933 data ważności: 01.2024,
numer serii: P2205459 data ważności: 07.2024,
numer serii: P2206612 data ważności: 10.2024;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:24737;

na terenie całego kraju w całości.

Mając na uwadze powyższe względy Główny Inspektor Farmaceutyczny rozstrzygnął zgodnie z osnową niniejszej decyzji.

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.

Ponadto na podstawie art. 52 § 3 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. – Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi, 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).

Zgodnie z art. 127a § 1 k.p.a. strona w trakcie biegu 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 odwołania decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Dyrektor Generalny
Marcin Wójtowicz
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

1. **Strona:** Neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Elisabeth-Selbert Str. 23, 40764 Langenfeld, Niemcy,

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;

a/a