



NNJ.5452.5.2025.JSZY.2

DECYZJA NR 3/WS/2025

Na podstawie 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 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).

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

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

DEXAPINI, *Pini extractum fluidum + Foeniculi tinctura + Dextromethorphanii hydrobromidum*, (430 mg + 65 mg + 6,5 mg)/5 ml, syrop, opakowanie 1 butelka 115 ml, GTIN 05909991031619,

w zakresie serii numer 02092024, data ważności 30.09.2027;

podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. z siedzibą w Starogardzie Gdańskim;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10316;

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęły zgłoszenia od dziesięciu hurtowni farmaceutycznych z terenu całego kraju, informujące o obserwacji krystalicznego osadu na dnie butelki produktu leczniczego DEXAPINI, (430 mg + 65 mg + 6,5 mg)/5 ml, syrop, numer serii 02092024, data ważności 30.09.2027. Powyższa charakterystyka nie jest opisana w drukach informacyjnych jako naturalna cecha produktu. Jak wskazano w ww. zgłoszeniach dotyczących w sumie ponad 1,7 tysiąca opakowań, krystaliczny osad nie rozpuszczał się pod wpływem mieszania zawartości butelki.

Podmiot odpowiedzialny potwierdził brak przekroczeń określonych dla syropu DEXAPINI warunków przechowywania oraz transportu przedmiotowej serii leku w całym łańcuchu dostaw.

Przekazane do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wyjaśnienia podmiotu odpowiedzialnego potwierdziły wystąpienie dużych, przezroczystych kryształów w próbkach archiwalnych przedmiotowej serii leku. Po analizie kryształów podmiot wskazał, że substancją skryształizowaną jest sacharoza - cukier będący składnikiem leku.

Podmiot odpowiedzialny przekazał także, że seria numer 02092024 była wyprodukowana z odchyleniem dotyczącym wydajności procesu, którego potencjalne konsekwencje ocenione zostały jako drobne, bez wpływu na bezpieczeństwo produktu. Następnie, na podstawie wyników badań potwierdzających spełnienie określonych w specyfikacji wymagań jakościowych, ww. seria została zwolniona do obrotu.

W związku z obecnie wykrytym w serii nr 02092024 syropu DEXAPINI osadem na dnie butelki, podmiot odpowiedzialny wskazał działania naprawcze, których wdrożenie będzie miało na celu zapobieżenie wystąpienia krystalizacji w kolejnych produkowanych seriach przedmiotowego leku.

Jednocześnie, w ramach działań wyjaśniających podmiot odpowiedzialny ocenił jakość syropu po oddzieleniu kryształków: na podstawie analizy 3 opakowań próbek archiwalnych potwierdzono zgodność zbadanych parametrów z wymaganiami jakościowymi, w tym m.in. zawartości dekstrometofanu bromowodorku, mleczanu wapnia, etanolu. Potwierdzono również tożsamość olejków eterycznych w składzie produktu.

Dodatkowo, podmiot przekazał Ocenę medyczną dla serii 02092024 syropu DEXAPINI, w której stwierdzone zostało, że przedmiotowa niezgodność nie wpływa na skuteczność farmakoterapii oraz na bezpieczeństwo stosowania ww. serii produktu leczniczego. Powyższe uzasadniły m.in. wyniki badań analitycznych próbek archiwalnych, wykluczenie (po analizie formy i rozmiaru kryształów) przesylenia roztworu cukrem, jak również potwierdzenie szczelności opakowania bezpośredniego.

W ulotce dla pacjenta brak jest informacji nt. konieczności zużycia syropu DEXAPINI w ściśle określonym czasie od pierwszego otwarcia butelki, a więc może on być używany przez pacjenta do końca okresu ważności danej serii.

Z zawartych w Ocenie medycznej informacji wynika, że skuteczna i bezpieczna formuła przedmiotowego leku została tak opracowana, aby nie było koniecznym wprowadzanie do jego składu dodatkowo środka konserwującego. Jego zadanie jest spełniane w całym okresie ważności serii (także po pierwszym otworzeniu butelki), gdy w syropie występuje odpowiednie stężenie cukru.

Jednocześnie w ww. dokumencie podano, że „krystalizacja cukru obniża stężenie cukru w pozostałym płynie, co może teoretycznie doprowadzić do zanieczyszczenia mikrobiologicznego”

W powyższym stanie faktycznym Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał rozstrzygnięcie wskazane w sentencji niniejszej decyzji z uwagi na następujące okoliczności.

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.

Strona potwierdziła wystąpienie w przedmiotowej serii leku nieopisanego w dokumentacji rejestracyjnej osadu na dnie butelki z syropem. Podmiot odpowiedzialny wskazał najbardziej prawdopodobną przyczynę jego powstania oraz określił zakres działań naprawczych, które powinny zostać podjęte w celu zapobieżenia ponownego wystąpienia krystalizacji cukru w leku DEXAPINI. Strona podjęła działania mające na celu potwierdzenie odpowiedniej jakości leku zawartego w świeżo otworzonym opakowaniu.

Jednocześnie jednak, ze względu na wskazaną przez podmiot odpowiedzialny cechę zaobserwowanego zjawiska, tj. obniżenie właściwości konserwujących roztworu w wyniku obniżenia stężenia cukru w płynnej części leku, spożywanej przez pacjenta, w ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego jest prawdopodobnym, że czystość mikrobiologiczna produktu leczniczego do końca okresu ważności serii może nie zostać zachowana. Poziom ubytku cukru w części płynnej leku nie jest określony. Dlatego w tej sytuacji występuje realne zagrożenie utraty jakości przedmiotowej serii syropu DEXAPINI w okresie jej ważności, szczególnie po pierwszym otwarciu opakowania (butelki).

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne wstrzymanie w obrocie serii numer 02092024 produktu leczniczego DEXAPINI, (430 mg + 65 mg + 6,5 mg)/5 ml, syrop, która została wprowadzona do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Weryfikacja danych dotyczących obrotu wskazanym powyżej produktem leczniczym dokonana z wykorzystaniem Zintegrowanego Systemu Monitorowania Obrotu Produktami Leczniczymi wykazała, że obrót ten prowadzony jest na obszarze całego kraju. Decyzja o wstrzymaniu obrotu tym produktem powinna zatem odnosić się do obszaru całego kraju.

Odnosząc się do pkt 2 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 kodeksu 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 przypadku stwierdzonej niezgodności nie można wykluczyć jej wpływu na jakość oraz bezpieczeństwo produktu leczniczego, który po pierwszym otwarciu opakowania (butelki) przez pacjenta może być stosowany do końca jego terminu ważności. Tym samym nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z pozostawienia w obrocie przedmiotowej serii leku.

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:** podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański

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. ad acta.