



PREZES
NAJWYŻSZEJ IZBY KONTROLI
MARIAN BANAŚ

KZD.410.005.01.2021

Pan
Grzegorz Cessak
Prezes
Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

WYSTĄPIENIE POKONTROLNE

P/21/104 – „Rozpatrywanie wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych”

NAJWYŻSZA IZBA KONTROLI
ul. Filtrowa 57, 02-056 Warszawa
T +48 22 444 55 17, F +48 22 444 55 61
kzd@nik.gov.pl
Adres korespondencyjny: Skr. poczt. P-14, 00-950 Warszawa 1

I. Dane identyfikacyjne

Jednostka kontrolowana	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02 - 222 Warszawa
Kierownik jednostki kontrolowanej	Grzegorz Cessak, Prezes, od 18 lipca 2011 r.
Zakres przedmiotowy kontroli	1. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych. 2. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych. 3. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych.
Okres objęty kontrolą	Od 1 stycznia 2019 r. do 30 czerwca 2021 r., z wykorzystaniem dowodów sporządzonych przed i po tym okresie.
Podstawa prawna podjęcia kontroli	art. 2 ust. 1 ustawy z dnia 23 grudnia 1994 r. o Najwyższej Izbie Kontroli ¹
Jednostka przeprowadzająca kontrolę	Najwyższa Izba Kontroli Departament Zdrowia
Kontroler	1. Danuta Nosal, doradca ekonomiczny, upoważnienie do kontroli nr KZD/29/2021 z 2 lipca 2021 r.

(akta kontroli str.1-2)

¹ Dz. U. z 2020 r. poz. 1200, ze zm. - dalej: ustawa o NIK.

II. Ocena ogólna² kontrolowanej działalności

OCENA OGÓLNA

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej: Prezes URPL lub Prezes Urzędu) podejmował działania mające na celu zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych. Były to jednak działania nieskuteczne, gdyż w całym okresie objętym kontrolą istotnym ograniczeniem w terminowej realizacji ustawowych zadań Urzędu była duża fluktuacja kadr. Sytuacja taka wynikała głównie z niskiego poziomu wynagrodzeń pracowników.

Dokumentacja związana z rejestracją i dokonywaniem zmian porejestracyjnych produktów leczniczych była procedowana w ramach obowiązujących w tym zakresie przepisów, w tym określonych w ustawie z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne³ (dalej: ustawa Pf). W trakcie jej procedowania wystąpiły jednak nieprawidłowości polegające m.in. na:

- przekroczeniu określonych w przepisach terminów postępowań. Spośród 279⁴ decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w tzw. „procedurze narodowej”, w ustawowym terminie⁵ zakończono jedynie 23 postępowania (tj. 8,24% tych postępowań), a pozostałe 256 postępowań zakończono z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 1021 dni⁶ w stosunku do terminu ustawowego⁷. Z kolei w przypadku zmian porejestracyjnych (typu II C.I.6⁸) blisko połowa kontrolowanych postępowań⁹ zakończyła się z opóźnieniem wynoszącym od trzech do 289 dni¹⁰;
- niewskazywaniu w części korespondencji z podmiotami odpowiedzialnymi podstaw prawnych wydanych przez Urząd decyzji;
- braku systemu weryfikacji spełnienia przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach wydanych na podstawie art. 23c ustawy Pf.
- niepublikowaniu części dokumentacji po wydaniu decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego, do czego zobowiązywały przepisy;
- nieprzekazaniu do Europejskiej Agencji Leków zgłoszeń o działaniach niepożądanych leków.

Najwyższa Izba Kontroli negatywnie ocenia również praktykę wydawania przez Prezesa Urzędu decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych. Z wydanych 281 pozytywnych decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w „procedurze narodowej”, 114 (40,57%) z nich Prezes Urzędu wydał po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych¹¹.

² Najwyższa Izba Kontroli formułuje ocenę ogólną jako ocenę pozytywną, ocenę negatywną albo ocenę w formie opisowej.

³ Dz. U z 2021 r., poz. 974, ze zm.

⁴ Po odliczeniu dwóch decyzji wydanych w II instancji – terminy wydania tych decyzji zależały od postępowań w II instancji.

⁵ Określonym w art. 18 ust. 1 ustawy Pf.

⁶ Z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 100 dni – wydano 28 decyzji, pozostałe 228 decyzji z opóźnieniem wynoszącym więcej niż 100 dni.

⁷ po odliczeniu dni objętych „zawieszeniem biegu terminu postępowania”.

⁸ Procedowanych w ramach procedury narodowej; zmiana istotna typu II C.I.6. - zmiana dotycząca wskazań terapeutycznych produktu leczniczego.

⁹ 45,45% spośród 33 wniosków rozpatrzonych pozytywnie w ramach procedury narodowej.

¹⁰ Po odliczeniu przerwy na przekazanie uzupełnień (tzw. clock stop).

¹¹ W ramach kontroli S/20/003 NIK oceniła przyjmowanie przez URPL tzw. zobowiązań porejestracyjnych, czyli zobowiązań do realizacji po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, jako działanie poza przewidzianą prawem procedurą.

Przyjmowanie ich, w formie informacyjnej, było działaniem poza przewidzianą prawem procedurą.

III. Opis ustalonego stanu faktycznego oraz oceny częściowej¹² kontrolowanej działalności

OBSZAR

1. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

Opis stanu faktycznego

Struktura organizacyjna Urzędu została określona w Zarządzeniu Nr 37 Prezesa Rady Ministrów z dnia 14 czerwca 2011 r. w sprawie nadania statutu Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych¹³. Kwestiami związanymi z dopuszczaniem produktów leczniczych do obrotu i procedowaniem zmian porejestracyjnych zajmują się pracownicy: Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych (dalej: DRL), Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rejestracji Produktów Leczniczych (dalej: DZL), Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych (dalej: DOL) oraz Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych (dalej: DML).

Średnie zatrudnienie w wymienionych wyżej departamentach wyniosło w latach 2019, 2020, 2021 (I połowa) odpowiednio: DRL – 27,25; 25,5; 27, DZL – 69,47; 69,07; 68,13, DOL – 62,34; 64,59; 60,65, DML – 28,41; 28,31; 30,75. W trzech w/w Departamentach, za wyjątkiem DML, średnie zatrudnienie w 2021 r. (I połowa) spadło w stosunku do 2019 r. Liczba wakatów w w/w czterech Departamentach wynosiła na dzień 1 stycznia 2019 r. – łącznie 5, na dzień 1 stycznia 2020 r. – łącznie 2,75, na dzień 30 czerwca 2021 r. – łącznie 10 wakatów. Najwięcej wakatów było w DOL – łącznie 5 na dzień 30 czerwca 2021 r.

Zatrudnieni w DOL eksperci dokonywali merytorycznej oceny dokumentacji produktów leczniczych. Były to osoby, od których wymagana była wiedza ekspercka z zakresu farmacji, medycyny lub dziedzin pokrewnych, popartej odpowiednim doświadczeniem zawodowym.

Średnie wynagrodzenie brutto w Urzędzie w 2019 r., 2020 r. i 2021 r. (I połowa) wyniosło odpowiednio 4690 zł, 6091 zł, 5430 zł. Najwyższe z w/w Departamentów było średnie wynagrodzenie brutto w DOL, które wyniosło odpowiednio 5031 zł, 6360 zł, 5756 zł. Najniższe natomiast w DRL i wyniosło odpowiednio 4458 zł, 5626 zł, 5036 zł.

W latach 2019 – 2021 (I połowa) z w/w Departamentów odeszło łącznie 53 pracowników, z czego 30 (56,60%) na skutek złożenia wypowiedzenia przez pracownika.

Z ogłoszonych w latach 2019 – 2021 (I połowa) 111 naborów do pracy w w/w departamentach, 38 (34,23%) nie zakończyło się zatrudnieniem pracowników, w tym dziewięć z uwagi na brak kandydatów.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Urzędu powodem rezygnacji z pracy w Urzędzie jest niski poziom wynagrodzeń oferowany pracownikom. URPL stara się

¹² Oceny częściowe to oceny działalności w poszczególnych obszarach badań kontrolnych. Ocena częściowa może być sformułowana jako ocena pozytywna, ocena negatywna albo ocena w formie opisowej.

¹³ M. P. z 2019 r., poz. 681.

o zatrudnianie nowych osób na wakujące stanowiska. Oferowanie kandydatom niskiego wynagrodzenia z uwagi na ograniczone środki jakimi dysponuje Urząd powoduje, że efektywność naborów jest niska. W 2021 r. na ogółem ogłoszonych 99 naborów do pracy w URPL, aż 53 (53,53%) zakończyły się nieobsadzeniem stanowisk pracy. Aby zapewnić prawidłową realizację zadań, Urząd próbuje pozyskiwać i zatrzymać fachowców o unikalnych kwalifikacjach, legitymujących się wykształceniem medycznym, farmaceutycznym, chemicznym, biologicznym i pokrewnymi, doświadczeniem zawodowym i dobrą znajomością języka angielskiego. Dyrektor Generalny URPL wyjaśnił ponadto, że Urząd traci wykwalifikowanych pracowników, którzy odchodzą do innych instytucji i firm, oferujących im konkurencyjne wynagrodzenia. Kierownictwo Urzędu wielokrotnie (od 2015 r. do 2021 (I połowa) – 20 wystąpień) zwracało się do Ministra Zdrowia o przyznanie dodatkowych środków na wynagrodzenia z przeznaczeniem na dodatkowe etaty i podwyższenie wynagrodzeń, motywując to trudną sytuacją kadrową Urzędu. Utrata cennych fachowców utrudnia realizację zadań Urzędu i stanowi realne zagrożenie ich niewykonania w terminie. Urząd nie otrzymał nawet 26 etatów na realizację zadań określonych w Ocenie Skutków Regulacji do ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych¹⁴.

W latach 2019, 2020, 2021 (I połowa), w poszczególnych Departamentach na jednego pracownika przypadało rocznie: w DRL odpowiednio – 124, 117, 102 spraw; DZL – 1183, 1256, 541 spraw¹⁵; DOL – 141 (oraz 383 oceny cząstkowe¹⁶), 119 (oraz 389 ocen cząstkowych), 81 spraw (oraz 246 ocen cząstkowych); DML – 522, 464, 367 spraw¹⁷.

Niektórzy pracownicy w/w Departamentów wykonywali ponadto czynności w ramach procedury scentralizowanej rejestracji produktów leczniczych¹⁸. W latach 2019 – 2021 (I połowa) dotyczyło to 26 pracowników DOL i czterech pracowników DML. Obowiązki te wykonywali na podstawie dodatkowych umów, poza godzinami pracy świadczonymi w ramach umowy o pracę zawartej z Urzędem.

W przypadku braku możliwości dokonania oceny merytorycznej dokumentacji rejestracyjnej lub zmian porejestracyjnych produktów leczniczych przez ekspertów zatrudnionych w Urzędzie, Kierownictwo URPL decydowało o przekazaniu dokumentacji do oceny przez ekspertów zewnętrznych Urzędu¹⁹. W latach 2019 – 2021 (I połowa), na zlecenie Urzędu eksperci zewnętrzni wydali łącznie 1051 opinii.

Prezes URPL może zlecić realizację zadań, w tym dokonanie oceny merytorycznej dokumentacji dotyczącej produktów leczniczych Komisji ds. Produktów Leczniczych. Działania Prezesa Urzędu doprowadziły do powołania przez Ministra Zdrowia członków tej Komisji w maju 2021 r.²⁰ W okresie od powołania ww. komisji do 28 września 2021 r. odbyły się dwa jej posiedzenia.

¹⁴ Dz. U. z 2020 r., poz. 836.

¹⁵ Liczby te dotyczą nowych zmian wpływających do DZL i nie uwzględniają uzupełnień składanych przez podmioty odpowiedzialne w trakcie procedury zmian porejestracyjnych. Na jednego pracownika DZL przypadało w ciągu miesiąca 200 – 300 trwających postępowań.

¹⁶ Oceny cząstkowe opracowywane są każdorazowo po dokonaniu oceny merytorycznej każdej dokumentacji przesyłanej do URPL przez podmiot odpowiedzialny jako uzupełnienie dokumentacji lub złożenie wyjaśnień w trakcie procedury dopuszczania produktów leczniczych do obrotu lub zmian porejestracyjnych produktów leczniczych.

¹⁷ W przypadku DML, liczbę spraw podzielono na liczbę etatów. Liczba spraw realizowanych przez poszczególne wydziały DML różni się w zależności od specyfiki ich działania. W Wydziale Pojedynczych Przypadków Działania Niepożądanych, w 2019 r. na jednego pracownika przypadało rocznie średnio 776 spraw.

¹⁸ Dotyczy pracowników wpisanych na listę ekspertów Europejskiej Agencji Leków (EMA).

¹⁹ Wpisanych na listę ekspertów zewnętrznych URPL.

²⁰ Komisja ds. Produktów Leczniczych faktycznie nie funkcjonowała od połowy 2019 r. po złożeniu przez Prezesa URPL wniosku o odwołanie wszystkich jej ówczesnych członków.

Stwierdzone
nieprawidłowości

W działalności kontrolowanej jednostki w przedstawionym wyżej zakresie nie stwierdzono nieprawidłowości.

OCENA CZĄSTKOWA

Prezes URPL podejmował działania mające na celu zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych, ale działania te były nieskuteczne. W ocenie Najwyższej Izby Kontroli brak stabilności kadrowej spowodowany dużą fluktuacją kadr i niską efektywnością naborów stanowi zagrożenie dla realizacji ustawowych zadań Urzędu odpowiedzialnego za bezpieczeństwo lekowe obywateli. Niezbędne jest podjęcie przez Kierownictwo Urzędu skutecznych działań w celu doprowadzenia do poprawy uposażeń jego pracowników oraz zwiększenia liczby zatrudnionych do poziomu gwarantującego jakość i terminowość realizacji ustawowych zadań.

2. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych

Opis stanu
faktycznego

Dopuszczanie przez Prezesa URPL produktów leczniczych do obrotu odbywało się w ramach procedur: narodowej (National Procedure, NP) oraz europejskich, tj. procedury wzajemnego uznania (Mutual Recognition Procedure, MRP) i procedury zdecentralizowanej (Decentralised Procedure, DCP).

Dochody budżetowe z tytułu opłat za złożenie w latach 2019 – 2021 (I połowa) wniosków o rejestrację produktów leczniczych, wyniosły 62 112 571,00 zł, a wydatki związane z procedowaniem wniosków o rejestrację produktów leczniczych wyniosły w tych latach 9 014 620,43 zł.

W tym okresie, do URPL wpłynęło od podmiotów odpowiedzialnych łącznie 2009 wniosków o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, w tym 339 w procedurze narodowej i 1670 w procedurach europejskich.

Wydano 12²¹ decyzji o odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego oraz 1437 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego, w tym 281²² w procedurze narodowej i 1156 w procedurach europejskich.

(akta kontroli str. 3704-3707, 4506-4511)

Postępowania w sprawie dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych odbywały się z przekroczeniem terminów określonych w art. 18 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne, co zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3708-3724, 3832-3834, 3699-3701)

W procedurze wzajemnego uznania, na 182 decyzje pozytywne ogółem, w przypadku 55 decyzji URPL wezwał podmioty odpowiedzialne do złożenia uzupełnień (druki informacyjne), wskazując termin na dokonanie tej czynności. Podmioty odpowiedzialne przesłały uzupełnienia po terminie wyznaczonym przez Urząd w przypadku 37 decyzji. Opóźnienia te wyniosły od kilku dni do 684 dni.

W procedurze zdecentralizowanej, na 974 decyzje pozytywne ogółem, w przypadku 497 decyzji URPL wezwał podmioty odpowiedzialne do złożenia uzupełnień (druki

²¹ W przypadku trzech odmownych decyzji z 2021 r. trwa postępowanie w II instancji, w związku z czym nie uprawomocniły się.

²² W tym dwie decyzje wydane w wyniku postępowania w II instancji.

informacyjne), również wskazując termin na dokonanie tej czynności. Podmioty odpowiedzialne przesłały uzupełnienia po wyznaczonym przez Urząd terminie w przypadku 322 decyzji. Opóźnienia te wyniosły od jednego dnia do 1090 dni.

Dyrektor Generalny Urzędu wyjaśnił, że przepisy ustawy Prawo farmaceutyczne nie wskazują trybu dokonywania uzupełnienia druków informacyjnych w celu dostosowania ich treści do dokumentacji. Nie ma też podstaw do zastosowania art. 64 § 2 z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego²³ i rygoru w nim uregulowanego, ponieważ przedmiotowa okoliczność nie jest brakiem formalnym. Wydanie pozwolenia, o którym mowa w art. 23 ustawy Prawo farmaceutyczne jest równoznaczne z zatwierdzeniem Charakterystyki Produktu Leczniczego, ulotki oraz opakowań produktu leczniczego. W procedurach europejskich, organ wzywając do złożenia uzupełnień druków informacyjnych nie może wskazać żadnego rygoru, wskazuje jedynie termin na złożenie uzupełnień.

(akta kontroli str. 3700-3701, 3725-3796)

Z wydanych w latach 2019 – 2021 (I połowa) 281 pozytywnych decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej 114, czyli 40,57% z nich Prezes Urzędu wydał po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestacyjnych²⁴.

Przyjmowanie od podmiotów odpowiedzialnych tzw. zobowiązań porejestacyjnych przed wydaniem decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych było działaniem poza przewidzianą w przepisach prawa procedurą, co zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3776-3798, 4097-4102)

Szczegółowej kontroli poddano dokumentację dotyczącą postępowań w sprawie dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej zakończonych wydaniem 34 decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych, po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestacyjnych, co stanowiło 29,82% takich decyzji.

W ramach 33 z w/w postępowań, ocen merytorycznych dokumentacji rejestracyjnej dokonywali eksperci zatrudnieni w Urzędzie, a w jednym przypadku ocenę taką zlecono dodatkowo ekspertowi zewnętrznemu.

Czynności pracowników URPL w trakcie skontrolowanych postępowań o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych wykonywane były zgodnie z art. 8 ustawy Pf. Dokumentacja przekazana przez podmiot odpowiedzialny była poddawana ocenie formalnej w celu sprawdzenia jej kompletności, po czym była przekazywana do oceny merytorycznej. Sprawdzano również fakt wniesienia opłaty rejestracyjnej w wymaganej wysokości.

W przypadku dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego Imatinib Lekam, kapsułki twarde 100 mg i 400 mg stwierdzono, że podmiot odpowiedzialny przekroczył siedmiodniowy termin wyznaczony na uzupełnienie braków formalnych, a URPL dalej procedował ten wniosek, pomimo że w wezwaniu do uzupełnienia braków formalnych pouczone podmiot odpowiedzialny, że zgodnie z art. 64 kpa, nieuczynienie zadość wezwaniu spowoduje pozostawienie wniosku bez rozpoznania.

²³ Dz. U. z 2021 r. poz. 735, ze zm., dalej „kpa”.

²⁴ W ramach kontroli S/20/003 NIK oceniła przyjmowanie przez URPL tzw. zobowiązań porejestacyjnych, czyli zobowiązań do realizacji po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, jako działanie poza przewidzianą prawem procedurą.

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że rygor zawarty w art. 64 § 2 kpa odnosi się wyłącznie do nieusunięcia braków pisma, a nie ich usunięcia z uchybieniem terminu, a usunięcie braku formalnego po upływie wyznaczonego terminu, a przed wystosowaniem przez organ zawiadomienia o pozostawieniu wniosku bez rozpoznania nie wywołuje negatywnego skutku procesowego, o którym mowa w przepisie art. 64 § 2 *in fine*, w postaci pozostawienia bez rozpoznania. Poinformowała ponadto, że rozpatrując sprawę merytorycznie, pomimo usunięcia braków formalnych pisma z uchybieniem określonym w art. 64 § 2, URPL postąpił zgodnie z prawem, gdyż nie uchylił się od merytorycznego rozpoznania sprawy, a dopiero ekspediowanie do strony zawiadomienia o pozostawieniu wniosku bez rozpoznania wywołuje negatywne skutki procesowe w postaci pozostawienia podania bez rozpoznania.

Na pytanie kontrolera o to po jakim czasie od upływu terminu na uzupełnienie braków formalnych Urząd zawiadamia podmioty odpowiedzialne o pozostawieniu wniosku bez rozpoznania, Dyrektor Generalny stwierdził, że kpa nie precyzuje takiego terminu, jego upływ nie skutkuje utratą przez organ kompetencji do rozpoznania sprawy, a zawiadomienie o pozostawieniu wniosku bez rozpoznania wysyłane jest do strony w przypadku, gdy jest to uzasadnione stanem faktycznym konkretnej sprawy.

W okresie objętym kontrolą URPL wydał trzy takie zawiadomienia. Zawiadomienia te wysłano po upływie prawie dwóch miesięcy w przypadku dwóch produktów leczniczych i po upływie prawie trzech miesięcy w przypadku jednego produktu leczniczego.

(akta kontroli str. 814-956, 3797-3817)

Raporty oceniające były sporządzane z opóźnieniem w stosunku do wyznaczanych terminów, co zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 2043-2201, 3801)

W przypadku postępowania o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Metafen, 200 mg/325 mg, tabletki powlekane procedura rozpoczęła się 23 grudnia 2014 r., a zakończyła wydaniem decyzji Prezesa URPL 28 kwietnia 2021 r., czyli po ponad sześciu latach. W ramach tego postępowania, podmiot odpowiedzialny 2 września 2015 r. wystąpił o zawieszenie postępowania na podstawie art. 98 § 1 kpa, a procedurę wznowiono 31 marca 2017 r., czyli po ponad półtora roku, a następnie jeszcze sześć razy otrzymał zgodę Urzędu na wydłużenie czasu na złożenie wymaganych przez Urząd dokumentów²⁵.

(akta kontroli str. 2502-2675)

Raporty oceniające były sporządzane niejednolicie, gdyż nie wszystkie zawierały informacje o tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych złożonych przez podmioty odpowiedzialne w trakcie procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych, co zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3798-3799)

Wraz z decyzją Prezesa URPL o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego, akceptowane są druki informacyjne, w tym Charakterystyka Produktu Leczniczego, Ulotka dla pacjenta i wzory opakowań. Ich ostateczne wersje uzgadniane są z podmiotami odpowiedzialnymi przez pracowników DOL. Ustalono, że w ramach procedury dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Gripex FORTE, tabletki powlekane 500 mg, 30 mg, 10 mg uzgadnianie druków informacyjnych trwało od 28 września 2018 r. do 20 października 2020 r., czyli ponad 2 lata.

²⁵ W formie „zgody na prośbę”, nie podając podstawy prawnej udzielenia zgody.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny opóźnienia w ocenie druków informacyjnych przez pracowników Wydziału Oceny Druków Informacyjnych (OLD) wynikają z bardzo dużej liczby dokumentów do oceny, co przekracza możliwości zatrudnionych w OLD 14 pracowników. W latach 2019, 2020, 2021 (I połowa) do OLD wpłynęła odpowiednio następująca liczba spraw do oceny: 3512, 3690, 2803 spraw. W przypadku Griplex FORTE, spowodowane było to tym, że dokumenty złożone przez podmiot odpowiedzialny były niewłaściwej jakości i wymagały kilkukrotnej oceny, projekty graficzne opakowań i ulotki dla pacjenta oraz raport z czytelności ulotki zostały przez podmiot odpowiedzialny złożone dziewięć miesięcy po rozpoczęciu oceny druków przez eksperta Urzędu, a dodatkowo, w trakcie procedury, zmienił się ekspert oceniający, co spowodowało, że nowa osoba musiała wdrożyć się w ocenę.

(akta kontroli str. 1772-1926, 3804-3805)

Prezes Urzędu w nieprawidłowy sposób nałożył obowiązek przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania ww. produktu leczniczego, co zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 2996-3144, 3805-3806, 4925)

Wielokrotne wydawanie zgód na przedłużenie terminu na złożenie wyjaśnień i uzupełnień dokumentacji przez podmioty odpowiedzialne, skutkowało przewlekłością postępowań. Zagadnienie to zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3797-3798)

Jeden z podmiotów odpowiedzialnych wystąpił 11 grudnia 2019 r. do URPL z prośbą o przyspieszony tryb rozpatrywania wniosków i ocenę dokumentacji pięciu antybiotyków, co miało zapewnić nieprzerwaną dostępność produktów leczniczych ratujących zdrowie i życie pacjentów²⁶. Wiceprezes do spraw Produktów Leczniczych na podstawie tych informacji wydał polecenie priorytetowego potraktowania wniosków rejestracyjnych tych leków. W ramach tzw. szybkiej ścieżki rejestracyjnej, w latach 2019 – 2021 (I połowa) procedowano w Urzędzie dokumentację rejestracyjną łącznie 13 produktów leczniczych, w tym leków stosowanych w leczeniu pacjentów z COVID-19. Poza antybiotykami i tlenem medycznym stosowanymi w leczeniu pacjentów z COVID-19, tzw. szybką ścieżkę rejestracji zastosowano m.in. w przypadku radiofarmaceutyku FDG Pozyton, dla którego podmiot odpowiedzialny nie złożył w ustawowym terminie wniosku o przedłużenie ważności pozwolenia. W ramach tego postępowania, uwagi dotyczące dokumentacji merytorycznej przekazywane były drogą mailową.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, mogło to dotyczyć kluczowych produktów leczniczych z punktu widzenia zdrowia publicznego. Prowadzenie postępowań w ramach tzw. szybkiej ścieżki było sytuacją wyjątkową i rzadko występującą. W przypadku radiofarmaceutyku, decyzja taka została podjęta ze względu na specyfikę produktu i ryzyko, że pacjenci zostaliby pozbawieni dostępu do diagnostyki onkologicznej, a celem rejestracji tego produktu leczniczego było zachowanie ciągłości świadczeń związanych z diagnostyką nuklearną pacjentów.

Pracownicy sygnalizowali problemy wynikające z braku określenia w Urzędzie zasad postępowania w ramach tzw. szybkiej ścieżki rejestracyjnej.

(akta kontroli str. 2856-2995, 3802-3812)

²⁶ Po tym, jak Minister Zdrowia, pismem z 29 listopada 2019 r. zwrócił się do podmiotu odpowiedzialnego, który w maju 2018 r. poinformował o zaprzestaniu produkcji dziesięciu produktów leczniczych, o informacje na temat prognozowanego terminu wznowienia ich produkcji.

Urząd nie poinformował GIF o wydaniu pozwolenia dla w/w radiofarmaceutyku po złożeniu przez podmiot odpowiedzialny tzw. zobowiązań porejestacyjnych. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 2856-2995, 3806-3807)

URPL nie monitorował realizacji przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestacyjnych. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3776-3796, 3842)

Składane przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązania porejestacyjne nie były ujmowane w treści decyzji Prezesa URPL o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Treść ich nie była zamieszczana także w pismach informujących podmioty odpowiedzialne o wydaniu decyzji i zatwierdzeniu druków informacyjnych. Informacje o tzw. zobowiązaniach porejestacyjnych zawierały pisma kierowane do GIF po wydaniu decyzji²⁷. Pisma te nie wskazywały podstawy prawnej przyjęcia przez Urząd tzw. zobowiązań porejestacyjnych. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 4097-4103)

Urząd nie zapewnił właściwego nadzoru nad spełnieniem dodatkowych warunków określonych w decyzjach o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych wydanych na podstawie art. 23c ustawy Pf. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 4143-4156)

Część raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem nie została w ogóle opublikowana, co było niezgodne z art. 8 ust. 4 ustawy Pf. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 4768-4775)

W ramach niniejszej kontroli sprawdzono stan realizacji tzw. zobowiązań porejestacyjnych, do których wypełnienia podmioty odpowiedzialne zobowiązały się przed wydaniem decyzji o dopuszczeniu do obrotu trzech produktów leczniczych, których dokumentację rejestracyjną skontrolowano w ramach kontroli NIK (Nr S/20/003). Podmioty odpowiedzialne wypełniły tzw. zobowiązania porejestacyjne dotyczące produktów leczniczych Ceftriaxone TZF i Duexon.

W przypadku produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrzykawkę przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05, podmiot odpowiedzialny nie wypełnił żadnego ze złożonych zobowiązań. Najwyższa Izba Kontroli negatywnie oceniła, w ramach w/w kontroli, wydanie przez Prezesa URPL bezwarunkowej decyzji o dopuszczeniu do obrotu tego produktu leczniczego z uwagi na wydanie w stosunku do wytwórcy jednej z substancji czynnych negatywnego Certyfikatu Dobrej Praktyki Wytwarzania. Zagadnienia te opisano w obszarze nr 3 wystąpienia pokontrolnego.

(akta kontroli str. 4213-4221)

²⁷ Przesyłanych do wiadomości podmiotów odpowiedzialnych.

W działalności kontrolowanej jednostki w przedstawionym wyżej zakresie stwierdzono następujące nieprawidłowości:

1. Prowadzenie procedur w sprawie dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych odbywało się z przekroczeniem terminów określonych w art. 18 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne.

Zgodnie z art. 18 ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne, postępowanie w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego powinno zakończyć się nie później niż w ciągu 210 dni, z zastrzeżeniem dla procedur europejskich (procedura zdecentralizowana – 210 dni, procedura wzajemnego uznania – 90 dni)²⁸.

Spośród 279²⁹ decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej, wydanych w latach 2019 – 2021 (I połowa), w ustawowym terminie zakończono jedynie 23 postępowania (tj. 8,24% tych postępowań), a pozostałe 256 postępowań zakończono z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 1 021 dni³⁰ w stosunku do terminu ustawowego³¹.

Z poddanych szczegółowej kontroli postępowań o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zakończonych wydaniem 34 decyzji, w ustawowym terminie zakończono procedurę dotyczącą siedmiu, tj. 20,58% z nich. W przypadku pozostałych 27 decyzji, opóźnienia wyniosły: do 100 dni – w przypadku sześciu decyzji; od 100 do 200 dni – w przypadku czterech decyzji; od 200 do 300 dni – w przypadku siedmiu decyzji; od 300 do 400 dni – w przypadku czterech decyzji; powyżej 400 dni – w przypadku sześciu decyzji, w tym największe opóźnienie wyniosło 496 dni³².

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że opóźnienia w procesie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych związane są bezpośrednio z dotkliwymi problemami kadrowymi oraz trudnościami we współpracy z podmiotami odpowiedzialnymi. Planowane jest wdrożenie usprawnień na poziomie oceny druków informacyjnych, które polegać będzie na nieprzekazywaniu do oceny do Wydziału Oceny Druków Informacyjnych DOL mniej skomplikowanych postępowań dotyczących notyfikacji, co pozwoli na odciążenie ekspertów tego Wydziału. Planowana jest modyfikacja opisu stanowiska pracy (wymagania w zakresie wykształcenia i uwzględnienie kierunków pokrewnych do medycyny i stomatologii) eksperta oceniającego dokumentację kliniczną, aby zwiększyć szanse na pozyskanie ekspertów do pracy. W celu poprawy współpracy z podmiotami odpowiedzialnymi, organizowane są cyklicznie spotkania ze Stowarzyszeniami Podmiotów Odpowiedzialnych³³, w czasie których przekazywane są informacje dotyczące aktualnego stanu prawnego oraz wyjaśnienia mające na celu sprawne procedowanie. Na stronie internetowej publikowane są informacje dotyczące, wymaganych formularzy oraz wszelkie aktualizacje dotyczące bieżących wymagań Urzędu w zakresie dokumentacji rejestracyjnej produktów leczniczych.

Najwyższa Izba Kontroli zauważyła, że przywołane przez Dyrektora spotkania ze Stowarzyszeniami Podmiotów Odpowiedzialnych, publikacja na stronie internetowej informacji, które dostarczają podmiotom odpowiedzialnym wiedzy o wymaganiach

²⁸ Bieg terminu postępowania o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego, liczy się od dnia, w którym wniosek zawiera kompletne informacje z dołączoną dokumentacją (art. 18 ust. 2 ustawy Prawo farmaceutyczne).

²⁹ Po odliczeniu dwóch decyzji wydanych w II instancji – terminy wydania tych decyzji zależały od postępowań w II instancji.

³⁰ Z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 100 dni – wydano 28 decyzji, pozostałe 228 decyzji z opóźnieniem wynoszącym więcej niż 100 dni.

³¹ Po odliczeniu dni objętych „zawieszeniem biegu terminu postępowania”.

³² Trzy decyzje.

³³ Jak pisał Dyrektor Generalny, w 2020 r. odbyło się siedem takich spotkań, w 2021 r. jedno, a kolejne planowane jest w listopadzie 2021 r.

Urzędu związanych z rejestracją produktów leczniczych, jakkolwiek bardzo potrzebne i zasadne, to nie przekładają się na poprawę terminowości procedowania wniosków rejestracyjnych. W ocenie NIK zasadnym wydaje się wprowadzenie rozwiązań dyscyplinujących podmioty odpowiedzialne, ale również rozwiązań kadrowych, które pozwolą na wzmocnienie potencjału eksperckiego Urzędu, w tym głównie Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych.

(akta kontroli str. 3708-3724, 3832-3834, 3699-3701)

2. Przyjmowanie od podmiotów odpowiedzialnych tzw. zobowiązań porejestracyjnych przed wydaniem decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych było działaniem poza przewidzianą w przepisach prawa procedurą.

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że zwrot „zobowiązanie porejestracyjne” może być mylący i należy uznać go jako termin umowny określający czynności jakie wypełnić ma podmiot odpowiedzialny po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego, ale których niepełność, czy brak nie wpływa na ostateczną ocenę potwierdzającą jakość, skuteczność i bezpieczeństwo produktu leczniczego na dzień wydania decyzji. Należy więc je tłumaczyć jako rekomendacje. Tzw. zobowiązania porejestracyjne dotyczą jakości produktu leczniczego i mają znikomy bądź żaden wpływ na ryzyko związane z bezpieczeństwem, czy skutecznością stosowania produktu leczniczego. Termin „zobowiązania porejestracyjne” w zakresie jakości produktu leczniczego nie implikuje nałożenia warunków do spełnienia przez podmiot odpowiedzialny po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Możliwość wskazania zaleceń porejestracyjnych w trakcie procedury dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego pozwala na szybsze wydanie pozwolenia i zwiększenie dostępności pacjenta do leczenia. Złożenie tzw. zobowiązań porejestracyjnych nie stanowi kwestii krytycznej, która może rzutować na brak pozytywnej decyzji organu, czy potrzeby ścisłego i rozbudowanego monitorowania stopnia wywiązywania się podmiotów odpowiedzialnych z zaleceń porejestracyjnych. Zazwyczaj charakter zaleceń dotyczy takich zagadnień, które mogą być wykonane dopiero po uzyskaniu pozwolenia i uzupełnione dopiero na dalszym etapie życia produktu leczniczego. W sytuacji, gdy złożone zobowiązanie porejestracyjne dotyczy zagadnień związanych bezpośrednio z miejscem wytwarzania produktu leczniczego, jak proces wytwarzania czy wygenerowanie odpowiednich wyników badań, fakt wypełnienia takiego zobowiązania weryfikowany jest przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego³⁴, a odpowiedzialność za kwestie dotyczące procesu wytwarzania czy przeprowadzania odpowiednich badań oraz zwolnienie konkretnych serii produktu leczniczego do obrotu spoczywa w podmiocie odpowiedzialnym na osobie odpowiedzialnej (QP – Qualified Person). Natomiast w przypadku zagadnień, które wpływają tylko na dokumentację rejestracyjną i są poza kompetencjami GIF, weryfikują je eksperci Urzędu.

Najwyższa Izba Kontroli nie podziela powyższej argumentacji, gdyż weryfikacja ta dotyczy przypadków, kiedy podmiot odpowiedzialny sam zgłosił fakt zrealizowania tzw. zobowiązań porejestracyjnych lub składa wniosek o zmianę porejestracyjną, stanowiącą wypełnienie tych zobowiązań porejestracyjnych lub w trakcie procedury przedłużania okresu ważności pozwolenia. Wówczas, jak podał Dyrektor, ekspert Urzędu oceniając dokumentację może zwrócić uwagę na złożone w ramach innej procedury rejestracyjnej tzw. zobowiązania porejestracyjne.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli powyższe wyjaśnienia Dyrektora Generalnego stawiają pod znakiem zapytania zasadność przyjmowania przez Urząd

³⁴ Dalej „GIF”.

tw. zobowiązań porejestracyjnych, skoro ich niezłożenie nie miało wpływu na wydanie decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, a ich weryfikacja w późniejszych procedurach dotyczących danego produktu leczniczego może, ale nie musi być brana pod uwagę przez ekspertów oceniających dokumentację. Przyjmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych jest działaniem poza procedurą określoną w ustawie Pf i przyjęte w formie informacyjnej, bez podstawy prawnej, nie skutkuje dla podmiotów odpowiedzialnych żadną sankcją za niewywiązanie się z nich. URPL nie ma podstaw prawnych egzekwowania ich realizacji. Stawia to również pod znakiem zapytania zasadność informowania o nich GIF, skoro jak wyjaśnił Dyrektor, GIF nie informuje na bieżąco Urzędu Rejestracji o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych w wyniku otrzymywanych z Urzędu informacji na temat zobowiązań/zaleceń porejestracyjnych. Z kolei złożenie w formie informacyjnej tzw. zobowiązań porejestracyjnych przez podmiot odpowiedzialny przed wydaniem decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05 i ostatecznie decyzja o rozpoczęciu procedury zawieszenia tego pozwolenia³⁵ przeczy tezie o małej istotności, przynajmniej części, składanych przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych.

(akta kontroli str. 3776-3798, 4097-4102)

3. Raporty oceniające były sporządzane z opóźnieniem w stosunku do wyznaczanych terminów, co było działaniem nierzetelnym.

Na etapie oceny merytorycznej, w przypadku konieczności jej uzupełniania lub składania do niej wyjaśnień, podmioty odpowiedzialne wzywane były do złożenia uzupełnień lub wyjaśnień, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy Pf i w sytuacjach tych wydawane były postanowienia o zawieszeniu biegu terminu postępowania, na podstawie art. 18 ust. 4 i 5 ustawy Pf. Na etapie oceny merytorycznej wykonywanej przez pracowników DOL, którzy są ekspertami „wewnętrznymi” Urzędu, konieczne było wielokrotne zwracanie się do podmiotów odpowiedzialnych o złożenie uzupełnień i wyjaśnień. Każde dosyłane w uzupełnieniu, do osoby odpowiedzialnej w URPL – pracownika DRL, dokumenty były kierowane do eksperta oceniającego w DOL. Powodowało to konieczność opracowywania kolejnych raportów oceniających „częstkowych”, a dopiero po wyeliminowaniu, w ocenie eksperta, wszystkich braków i niejasności dotyczących dokumentacji rejestracyjnej, opracowywał on raport oceniający „końcowy”. Następnie Prezes URPL wydawał decyzję o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego.

Dla przykładu, w ramach postępowania dotyczącego dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego ROXAN 10 mg, 15mg, 20 mg, tabletki powlekane, ekspert sporządził siedem raportów oceniających, po każdym uzupełnieniu dokumentacji przez podmiot odpowiedzialny. Procedura ta trwała od 27 lipca 2018 r. do 28 maja 2021 r.³⁶, czyli prawie trzy lata, co oznacza, że ekspert wielokrotnie musiał „wracać” do tej dokumentacji, jednocześnie będąc w trakcie oceny dokumentacji rejestracyjnej innych produktów leczniczych. Skutkowało to opóźnieniami w opracowywaniu raportów oceniających w stosunku do terminów wskazywanych przez osobę odpowiedzialną, które w przypadku tej procedury wyniosło od trzech dni do ponad trzech miesięcy, pomimo monitów wysyłanych do DOL przez osobę odpowiedzialną. W ramach tej procedury, URPL kilkakrotnie występował³⁷ do

³⁵ Kwestię tę opisano w obszarze nr 3 wystąpienia pokontrolnego.

³⁶ Data decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu.

³⁷ Cztery razy.

wytwórcy substancji czynnej Rivaroxaban (z siedzibą w Chinach), co również rzutowało na terminowość pracy eksperta oceniającego.

Wyjaśniając przyczyny opracowywania raportów oceniających z opóźnieniem, Dyrektor Generalny URPL stwierdził, że w zdecydowanej większości przypadków opóźnienia te wynikają z braku wystarczającej liczby pracowników, rotacji pracowników, a co za tym idzie, konieczności wdrożenia nowych osób. Osoba szkoląca nowych pracowników wykonuje te obowiązki kosztem swojego czasu i wydajności. Szacuje się, że w zależności od rodzaju ocenianej dokumentacji, ekspert oceniający potrzebuje od minimum roku/dwóch lat do około czterech lat, aby był samodzielny.

W ocenie NIK, podnoszony przez Dyrektora Generalnego problem braków kadrowych i fluktuacji kadr, jakkolwiek zagraża rzetelnemu i terminowemu wykonywaniu ustawowych zadań Urzędu, to nieterminowe opracowywanie tych raportów jest dodatkową przyczyną skutkującą przedłużaniem postępowań.

(akta kontroli str. 2043-2201, 3801)

4. Raporty oceniające były sporządzane niejednolicie, gdyż nie wszystkie zawierały informacje o tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych złożonych przez podmioty odpowiedzialne w trakcie procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych, co było działaniem nierzetelnym.

Ustalono, że tzw. zobowiązania porejestracyjne składane przez podmioty odpowiedzialne przez wydaniem decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, nie były zamieszczane przez ekspertów oceniających we wszystkich końcowych raportach oceniających, pomimo ich wymieniania w pismach kierowanych do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego informujących o wydaniu tych decyzji.

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że głównym dokumentem, w którym eksperci zamieszczają informacje o zaleceniach porejestracyjnych jest Protokół oceny dokumentacji chemicznej, farmaceutycznej i biologicznej, więc niektórzy eksperci pomijali wpisywanie tych danych do końcowych raportów oceniających, gdyż była to dodatkowa czynność techniczna.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli, istotą końcowego raportu oceniającego jest to, że powinien być podsumowaniem wszystkich ocen eksperckich opracowanych w trakcie postępowania i zawierać wszystkie istotne informacje. Informacje o tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych Urząd uznawał za „istotne”, skoro przekazywał je do GIF. Zamieszczanie lub niezamieszczanie tych informacji w końcowych raportach oceniających, określone przez Dyrektora Generalnego, jako „dodatkowa czynność techniczna” świadczy o braku jednolitości postępowania ekspertów w tej kwestii i wymaga wprowadzenia w Urzędzie jednolitych zasad w tym względzie.

(akta kontroli str. 3798-3799)

5. Prezes Urzędu w nieprawidłowy sposób nałożył obowiązek przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania niżej opisanego produktu leczniczego.

Podczas rozpatrywania w URPL wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Allefin, 20 mg/g i 10 mg/g, żel stwierdzono, że „ze względu na ograniczenie złożonej dokumentacji istnieją wątpliwości związane ze skutecznością produktu. Istnieje możliwość dopuszczenia produktu leczniczego Allefin do obrotu, jednak pod warunkiem składania okresowych raportów o bezpieczeństwie co sześć miesięcy...”. W URPL toczyła się dyskusja na temat podstawy prawnej wydania

pozwolenia. Po wydaniu pozwolenia, w piśmie URPL z 26 marca 2021 r. skierowanym do podmiotu odpowiedzialnego napisano, że: „Prezes Urzędu ... na podstawie art. 36k pkt 2 ustawy... Prawo farmaceutyczne ... zwraca się z żądaniem przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania ww. produktu leczniczego, co 6 miesięcy po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu”.

W ocenie NIK zastosowanie art. 36k pkt 2 ustawy Pf było niewłaściwe, gdyż stanowi on podstawę żądania przekazania raportu, po powzięciu informacji o wątpliwościach co do bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych wynikających z danych zgromadzonych w ramach nadzoru lub z powodu braku raportów odnoszących się do danej substancji czynnej po wydaniu pozwolenia. Z powyższego wynika, że powzięcie informacji o wątpliwościach co do bezpieczeństwa stosowania produktu przez Prezesa powinno nastąpić po wydaniu pozwolenia, a nie jak w przypadku w/w produktu leczniczego, w trakcie procedury dopuszczania do obrotu. Właściwą podstawą do nałożenia na podmiot odpowiedzialny spełnienia określonych warunków w przedmiotowym przypadku był, w ocenie NIK, art. 23c ustawy Pf. Przepis ten pozwala Prezesowi URPL wydać pozwolenie, w którym określa konieczność spełnienia przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie warunków dotyczących bezpieczeństwa i/lub skuteczności stosowania danego produktu leczniczego. Ponieważ wątpliwości dotyczące skuteczności produktu leczniczego Allefin, 20 mg/g i 10 mg/g, żel zostały ustalone w toku rozpatrywania wniosku o dopuszczenie do obrotu, warunki powinny zostać określone w pozwoleniu.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, Prezes Urzędu wydał to pozwolenie nie wykorzystując instrumentu, jakim jest wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z zastrzeżeniem dodatkowych warunków, o którym mowa w art. 23c ustawy Pf, gdyż nakładane warunki mogą dotyczyć kwestii związanych z bezpieczeństwem, a nie skutecznością wnioskowanego produktu leczniczego. Urząd uznał, że ogólna ocena korzyści do ryzyka stosowania tego produktu leczniczego jest pozytywna i po dopuszczeniu do obrotu, wezwał podmiot odpowiedzialny do składania raportów okresowych co sześć miesięcy³⁸.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli wątpliwości co do skuteczności produktu leczniczego mogą być podstawą do sformułowania warunków, na podstawie art. 23c ust. 6 ustawy Pf. Ten produkt leczniczy to pierwsze połączenie dwóch substancji czynnych: difenhydraminy chlorowodorku i lidokainy chlorowodorku jednowodnego do stosowania w leczeniu objawowym zmian zapalnych i alergicznych skóry, do stosowania również u młodzieży i dzieci w wieku od dwóch lat. Skoro ekspert na etapie oceny merytorycznej dokumentacji rejestracyjnej miał wątpliwości związane ze skutecznością tego produktu, zasadnym było zastosowanie art. 23c ustawy Pf, czyli wydanie pozwolenia warunkowego, do czasu przedstawienia pierwszego raportu okresowego o bezpieczeństwie stosowania i dokonania jego oceny przez eksperta Urzędu.

(akta kontroli str. 2996-3144, 3805-3806, 4925)

6. Wielokrotne wydawanie zgód na przedłużenie terminu na złożenie wyjaśnień i uzupełnień dokumentacji przez podmioty odpowiedzialne było działaniem nierzetelnym, skutkowało przewlekłością postępowań i zaburzało ich tok.

W trakcie procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne kierowały do URPL pisma zawierające prośby o przedłużenie terminu na złożenie uzupełnień i wyjaśnień (wskazując o ile dni lub do kiedy), wyznaczonego przez URPL w wezwaniach

³⁸ Termin złożenia pierwszego raportu upływa 3 listopada 2021 r.

kierowanych do tych podmiotów, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy Pf. URPL przychylał się do tych próśb (akceptując terminy wskazane przez podmioty odpowiedzialne), o czym informował podmioty odpowiedzialne pismami o treści: „... w odpowiedzi na pismo z dnia ...”, nie podając podstawy prawnej wyrażenia zgód na tak formułowane prośby o przedłużenie terminów na złożenie uzupełnień i wyjaśnień. Pisma te nie zawierały pouczenia o skutkach niedochowania nowego terminu. URPL nawet sześciokrotnie w ramach jednego postępowania wyraził zgodę na przedłużenie terminów na złożenie uzupełnień i/lub wyjaśnień - przedmiotowe postępowanie trwało łącznie ponad sześć lat (w tym przez 19 miesięcy było zawieszone)³⁹. Taka praktyka skutkowałą koniecznością ponownego zapoznawania się przez eksperta oceniającego ze złożoną przez podmiot odpowiedzialny dokumentacją, co zwiększało również pracochłonność rozpatrywania wniosku.

Dyrektor Generalny Urzędu wyjaśnił, że brak technicznego wpisania art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy Prawo farmaceutyczne w pismach ekspediowanych do podmiotów odpowiedzialnych o przedłużeniu terminu nie miało negatywnego wpływu na sytuację prawną takich podmiotów, gdyż organ w piśmie opisowo dokładnie wyjaśniał motywy swojego działania, co nie rodziło ryzyka powstania jakichkolwiek wątpliwości związanych z podstawą prawną działań podejmowanych przez organ. Poinformowała ponadto, że takie czynności nie naruszają zasad postępowania administracyjnego, w szczególności wyrażonych w art. 7, 8 i 9 kpa.

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, że przywołany przez Dyrektora Generalnego art. 8 ust. 1 pkt 2 nie dotyczy przedłużania, na prośbę podmiotu odpowiedzialnego, terminu złożenia wyjaśnień lub uzupełnień dokumentacji, a uprawnienia Prezesa Urzędu do żądania od podmiotu odpowiedzialnego uzupełnień i wyjaśnień do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. W sytuacji niemożności dochowania przez podmiot odpowiedzialny wyznaczonego przez Urząd terminu na złożenie wyjaśnień i uzupełnień, wymienianych w wezwaniach kierowanych na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy Pf, podmioty odpowiedzialne mają możliwość skorzystania z art. 98 kpa, który w § 1 stanowi, że organ administracji publicznej może zawiesić postępowanie, jeżeli wystąpi o to strona, na której żądanie postępowanie zostało wszczęte, a nie sprzeciwiają się temu inne strony oraz nie zagraża to interesowi społecznemu. Podkreślić należy, że Prezes URPL jako centralny organ administracji rządowej zobowiązany jest do działania na podstawie i w granicach prawa, więc przy podejmowaniu wszystkich działań i decyzji, powinien wskazywać ich podstawę prawną, realizując tym samym zasadę informowania stron określoną w art. 9 kpa. Według Najwyższej Izby Kontroli, wskazywanie w wezwaniach do uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień możliwości skorzystania przez podmioty odpowiedzialne z art. 98 kpa, w przypadku trudności z dochowaniem terminów dokonania tych czynności, wykluczyłoby stosowaną w URPL praktykę wyrażania zgód na przesunięcie tych terminów w formie „zgody na prośbę”, co może rodzić ryzyko uznaniowości i braku jednolitości decyzji w tej sprawie. Takie rozwiązanie gwarantowałoby zachowanie zasady zaufania do władzy publicznej, o której mowa w art. 8 kpa.

(akta kontroli str. 3797-3798)

7. Urząd nie poinformował GIF o wydaniu pozwolenia dla w/w radiofarmaceutyku po złożeniu przez podmiot odpowiedzialny tzw. zobowiązań porejestacyjnych, co było działaniem nierzetelnym.

³⁹ Postępowanie dotyczyło produktu leczniczego Metafen (*Ibuprofen, Paracetamol*), 200 mg/325 mg, tabletki powlekane.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny spowodowane to było niedopełnieniem czynności przez pracownika m.in. z uwagi na dużą liczbę prowadzonych spraw i duże obciążenie pracą.

Według Najwyższej Izby Kontroli, w przypadku radiofarmaceutyków, czyli produktów leczniczych zawierających radioaktywne izotopy, a więc szczególnie oddziałujących na organizm pacjenta, o wydaniu przez Prezesa URPL każdego pozwolenia na dopuszczenie takiego leku, Urząd powinien niezwłocznie informować GIF, jako organ odpowiedzialny za nadzór nad wytwarzaniem produktów leczniczych.

(akta kontroli str. 2856-2995, 3806-3807)

8. URPL nie monitorował realizacji przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestacyjnych, co było działaniem nierzetelnym.

Z zestawień dotyczących decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego w procedurze narodowej, wydanych w latach 2019 – 2021 (I połowa) po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestacyjnych wynikało, że na 114 takich decyzji, zobowiązania te zrealizowano w przypadku 21 decyzji (18,42%). Z pozostałych 93 decyzji (81,57%), w przypadku dziesięciu z nich przesłana przez podmioty odpowiedzialne dokumentacja była w trakcie oceny ekspertów Urzędu, a co do pozostałych Urząd nie miał informacji na temat ich realizacji. W przypadku 74 decyzji Urząd nie miał wiedzy, czy produkty lecznicze zostały wprowadzone do obrotu.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, Urząd nie ma możliwości ustalenia dokładnej daty pierwszego wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu w przypadku, gdy do Prezesa URPL nie wpłynęło od podmiotu odpowiedzialnego zgłoszenie, o którym mowa w art. 36g ust. 1 pkt. 14 ustawy Prawo farmaceutyczne.

W ocenie NIK praktyka przyjmowania tzw. zobowiązań porejestacyjnych została wykreowana przez Urząd, który jednak nie ustanowił efektywnego systemu monitorowania ich wypełnienia.

(akta kontroli str. 3776-3796, 3842)

9. Składane przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązania porejestacyjne nie były ujmowane w treści decyzji Prezesa URPL o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Treść ich nie była zawarta także w pismach informujących podmioty odpowiedzialne o wydaniu decyzji i zatwierdzeniu druków informacyjnych. Informacje o tzw. zobowiązaniach porejestacyjnych zawierano w pismach kierowanych do GIF po wydaniu decyzji⁴⁰. Pisma te nie wskazywały podstawy prawnej przyjęcia przez Urząd tzw. zobowiązań porejestacyjnych.

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że tzw. zobowiązania porejestacyjne mają znikomy bądź żaden wpływ na ryzyko związane z bezpieczeństwem czy skutecznością stosowania produktu leczniczego. Termin „zobowiązania porejestacyjne” w zakresie jakości produktu leczniczego nie implikuje nałożenia warunków do spełnienia przez podmiot odpowiedzialny po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

W ocenie NIK, w sytuacjach, gdy w wyniku oceny dokumentacji Prezes URPL postanawia dopuścić produkt leczniczy do obrotu z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych warunków, warunki te powinny być każdorazowo wskazane w decyzji, zgodnie z treścią art. 23 ust. 1 pkt 14 ustawy Pf. Skoro Urząd przyjął tzw. zobowiązania porejestacyjne, to powinien mieć możliwość

⁴⁰ Przesyłanych do wiadomości podmiotów odpowiedzialnych.

ich egzekwowania, a to byłoby możliwe w przypadku wpisania ich do decyzji o dopuszczeniu do obrotu danego produktu leczniczego.

(akta kontroli str. 4097-4103)

10. Urząd nie zapewnił właściwego nadzoru nad spełnieniem dodatkowych warunków określonych w decyzjach o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych wydanych na podstawie art. 23c ustawy Pf.

W latach 2019 – 2021 (I połowa) Prezes URPL wydał 140 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, z zastrzeżeniem dodatkowych warunków, na podstawie art. 23c ustawy Pf, który dopuszcza wydanie pozwoleń z określeniem konieczności spełnienia tych warunków przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie. Z przygotowanego przez Urząd zestawienia wynika, że do 21 września 2021 r. warunki określone przez Urząd nie zostały spełnione w 63 przypadkach⁴¹; w kolumnie „Wyznaczony przez Prezesa URPL termin spełnienia przez podmiot odpowiedzialny warunków” nie podano konkretnych terminów realizacji warunków. Wpisano natomiast warunek do realizacji „...odpowiednio przed i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu”. Jednocześnie, jak wyjaśnił Dyrektor Generalny URPL, Urząd nie ma możliwości samodzielnego sprawdzenia, czy produkt leczniczy wprowadzono do obrotu. Zgodnie z art. 36g ust. 1 pkt 14 ustawy Prawo farmaceutyczne, podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do zgłoszenia Prezesowi Urzędu pierwszego terminu wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli opieranie się jedynie na informacjach przekazywanych przez podmioty odpowiedzialne oznacza brak skutecznego nadzoru nad wypełnianiem przez te podmioty warunków określonych w decyzjach o dopuszczeniu produktów leczniczych do obrotu wydanych na podstawie art. 23c ustawy Pf.

(akta kontroli str. 4143-4156)

11. Część raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem nie została w ogóle opublikowana, co było niezgodne z art. 8 ust. 4 ustawy Pf⁴².

Dane te publikowane były na innej stronie⁴³ dostępnej bezpośrednio ze strony internetowej Urzędu, co było niezgodne z przywołanym wyżej przepisem.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny dokumenty te są publikowane w miejscu i przy użyciu narzędzia informatycznego oferującego najkorzystniejszy z punktu widzenia osoby zainteresowanej dostęp do zintegrowanej i kompletnej informacji o produkcie leczniczym. Publikowanie ich na stronie internetowej Urzędu utrudniałoby osobom zainteresowanym poszukiwanie tych dokumentów. Ponadto dodała, że przyczyną niepublikowania ww. dokumentów na stronie internetowej URPL był brak wystarczającej liczby pracowników DOL biorących udział w przygotowaniu i udostępnianiu tych dokumentów; są one sukcesywnie, w miarę możliwości publikowane przez Urząd, a ponadto w art. 8 ust. 4 ustawy Prawo farmaceutyczne nie określono terminu, w jakim ma nastąpić publikacja przedmiotowych dokumentów.

W ocenie NIK, mimo, że w przepisach nie określono terminu realizacji obowiązku publikacji raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem, to nie

⁴¹ Jeden podmiot odpowiedzialny był w trakcie wypełniania części z tych warunków, część wypełnił, w niektórych przypadkach nie upłynął czas wyznaczony na ich wypełnienie.

⁴² Art. 8 ust. 4 ustawy Pf stanowi, że po wydaniu pozwolenia, raport oceniający wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem publikowany jest na stronie internetowej URPL i stronie podmiotowej BIP URPL.

⁴³ <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpi/search/public>

można uznać za usprawiedliwione ich nieopublikowanie w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu jeszcze w 2019 r.⁴⁴. W sytuacji braku określonego terminu, raporty winne być publikowane bez zbędnej zwłoki.

(akta kontroli str. 4768-4775)

OCENA CZĄSTKOWA

NIK negatywnie ocenia, że rozpatrywanie części wniosków o rejestrację produktów leczniczych odbywało się z naruszeniem terminów wskazanych w art. 18 ust. 1 i 1a ustawy Prawo farmaceutyczne. Prezes Urzędu w nieprawidłowy sposób nałożył obowiązek przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Allefin. Powzięcie przez Prezesa URPL informacji o wątpliwościach co do bezpieczeństwa stosowania tego produktu nastąpiło w trakcie procedury dopuszczania do obrotu i właściwym było zastosowanie w tym przypadku art. 23c ust. 6 ustawy Pf. W części korespondencji z podmiotami odpowiedzialnymi Urząd nie podawał podstawy prawnej podejmowanych decyzji lub działań oraz wyrażał zgody na przesunięcie terminów złożenia uzupełnień dokumentacji i wyjaśnień w formie „zgody na prośbę”. Pomimo upływu wyznaczanych terminów na dokonanie przez podmioty odpowiedzialne uzupełnień druków informacyjnych, dalej je procedował.

Urząd przyjmował od podmiotów odpowiedzialnych, w formie informacyjnej, tzw. zobowiązania porejestracyjne, co było działaniem poza procedurą wynikającą z przepisów prawa.

Negatywnie należy również ocenić fakt, że Urząd nie zapewnił skutecznego nadzoru nad wypełnieniem dodatkowych warunków określonych w decyzjach o dopuszczeniu produktów do obrotu na podstawie art. 23c Prawo farmaceutyczne oraz nie opublikował części raportów oceniających wraz z uzasadnieniem i streszczeniem, co stanowiło naruszenie obowiązków wynikających art. 8 ust. 4 ww. ustawy.

3. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

Opis stanu faktycznego

W latach 2019 – 2021 (I połowa), do URPL wpłynęły wnioski zawierające łącznie 83 448 zmian porejestracyjnych, w tym 36 614 zmian w procedurze narodowej i 46 834 w procedurach europejskich. Pozytywnie rozpatrzono 77 266 zmian, w tym 33 208 w procedurze narodowej i 44 058 w procedurach europejskich. Decyzje odmowne wydano w sprawie 1 696 zmian, w tym 892 w procedurze narodowej i 804 w procedurach europejskich.

Dochody budżetowe, z tytułu opłat za złożenie wniosków o dokonanie zmian w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego, wyniosły w latach 2019 – 2021 (I połowa) 238 842 339,00 zł, a wydatki związane z ich procedowaniem 27 877 839,14 zł

W okresie objętym kontrolą, Prezes URPL wydał 33 decyzje pozytywne w sprawie zmian typu II C.I.6⁴⁵ w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego w procedurze narodowej i 76 takich decyzji procedurach europejskich.

Zasady postępowania z dokumentacją zmian porejestracyjnych produktów leczniczych określono w Rozporządzeniu Komisji (WE) Nr 1234/2008 dotyczącym

⁴⁴ Za 2019 r. z 13 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych poddanych szczegółowej kontroli, w dziesięciu przypadkach nie opublikowano raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem

⁴⁵ Zmiana istotna typu II C.I.6. - zmiana dotycząca wskazań terapeutycznych produktu leczniczego.

badania zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych⁴⁶.

(akta kontroli str. 3995-4005, 4500-4505)

Urząd rozpatrywał wnioski o zmiany porejestacyjne z uchybieniem terminów wynikających z rozporządzenia 1234/2008. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 3999-4000, 4003-4006, 3971-3972, 3978)

W toku kontroli ustalono, że w mailach kierowanych przez osoby koordynujące postępowania do podmiotów odpowiedzialnych, zawierających prośby o uzupełnienie braków formalnych złożonych wniosków o zmiany porejestacyjne produktów leczniczych, nie podawano podstawy prawnej tych prośb i nie wyznaczano terminu na dokonanie uzupełnień braków formalnych. Skutkiem tego, podmioty odpowiedzialne uzupełniały braki w dogodnym dla siebie terminie.

Przykładowo: w przypadku wniosku o zmianę porejestacyjną dla Magne B₆ skutkowało to tym, że uzupełnienia po uwagach walidacyjnych przesłanych do podmiotu odpowiedzialnego mailem z 21 czerwca 2019 r., wpłynęły do URPL 16 sierpnia 2019 r., czyli prawie dwa miesiące od wezwania do uzupełnienia dokumentacji złożonej z wnioskiem.

Dyrektor Generalny wyjaśnił, że w art. 13c rozporządzenia Komisji (WE) nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczącego badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych regulującym procedurę przeprowadzenia zmian typu II w procedurze narodowej nie określono działań, jakie organ powinien podjąć w przypadku, gdy wniosek zawiera braki. Poinformował, że obecnie w przekazywanych drogą elektroniczną informacjach wskazywany jest siedmiodniowy termin na złożenie uzupełnień oraz podstawa prawna wynikająca z odpowiednich przepisów.

(akta kontroli str. 3484-3525, 3977-3978)

W ramach procedury rozpatrywania wniosku o zmianę porejestacyjną dla produktu leczniczego Feroplex (*Ferri proteinatosuccinas*), roztwór doustny, 40 mg jonów Fe³⁺/15 ml, podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do doprecyzowania (w procedurze zmiany porejestacyjnej) w drukach informacyjnych, czy fiolkę można po rozpoczęciu przechowywać, czy należy ją wyrzucić, a jeżeli można przechowywać to przez jak długi okres i w jakich warunkach. Zmianę tę podmiot odpowiedzialny miał przeprowadzić nie później niż trzy miesiące po przyjęciu przez Prezesa URPL zmiany typu II C.I.6 a) (7 września 2020 r.). Podmiot odpowiedzialny wywiązał się z tego zobowiązania w wyznaczonym przez Urząd terminie.

(akta kontroli str. 3264-3298)

W przypadku produktu leczniczego - Indywidualny Zestaw Autostrzykawk przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05, podmiot odpowiedzialny nie wypełnił zobowiązania do zmiany wytwórcy substancji czynnej natychmiast po otrzymaniu pozwolenia dla tego produktu leczniczego w związku z opublikowaniem w dniu 20 kwietnia 2020 r. dokumentu o braku spełniania wymagań GMP przez dostawcę substancji czynnej⁴⁷. Pozwolenie to Prezes URPL wydał 14 maja 2020 r. O wydaniu pozwolenia i złożonych przez podmiot odpowiedzialny w trakcie

⁴⁶ Dz. U. UE L 334 z 12.12.2008, str. 7 ze zm. Dalej „rozporządzenie 1234/2008”.

⁴⁷ Zobowiązanie podmiotu odpowiedzialnego – pismo z dnia 6 maja 2020 r. Statement of non-compliance with GMP opublikowano na stronie internetowej eudraGMDP pod adresem: <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/gmpc/searchGMPCompliance.do?ctrl=searchGMPComplianceResultControl&ist&action=Drilldown¶m=85650>.

procedury rejestracyjnej tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych, Urząd poinformował GIF i Wojskową Inspekcję Farmaceutyczną, zwracając się „... aby nadzór nad w/w produktem leczniczym był szczególny i kompleksowy zarówno w odniesieniu do wytwarzania jak i obrotu”.

Dyrektor Generalny URPL poinformował, że Urząd nie otrzymał od tych inspekcji informacji o działaniach podjętych przez nie po otrzymaniu pism informujących o dopuszczeniu do obrotu IZAS-05 i tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych złożonych przez podmiot odpowiedzialny.

8 grudnia 2020 r. URPL zwrócił się do podmiotu odpowiedzialnego o złożenie wyjaśnień w odniesieniu do stanu realizacji zobowiązań, które podmiot złożył w procesie dopuszczenia do obrotu produktu IZAS-05. W odpowiedzi udzielonej 22 grudnia 2020 r.⁴⁸, podmiot odpowiedzialny poinformował m.in., że certyfikat GMP dla wytwórcy substancji czynnej *pralidoksymu chlorek* nie został przywrócony.

URPL wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego 13 stycznia 2021 r. o przedstawienie harmonogramu dotyczącego realizacji w/w zobowiązań. Harmonogram ten, podmiot przekazał do URPL 29 stycznia 2021 r.

10 lutego 2021 r. podmiot odpowiedzialny przekazał do URPL dokumenty dotyczące realizacji pierwszej części w/w Harmonogramu działań, tj. wniosek dotyczący zmian w dokumentacji dla produktu leczniczego IZAS-05 dotyczących dotychczasowego wytwórcy substancji czynnej. Kompletność / ważność wniosku Urząd potwierdził 27 kwietnia 2021 r.

7 kwietnia 2021 r. podmiot odpowiedzialny poinformował URPL o zaplanowaniu przeprowadzenia audytu nowego miejsca wytwarzania substancji *pralidoksymu chlorek* w Indiach i zwrócił się z pytaniem, czy będzie możliwe zaakceptowanie przeprowadzenia tego audytu przy użyciu metod zdalnych, z uwagi na niestabilną sytuację epidemiczną w Polsce i w Indiach. W odpowiedzi udzielonej 16 kwietnia 2021 r. Urząd poinformował, że jest to możliwe⁴⁹.

18 maja 2021 r. URPL poinformował podmiot odpowiedzialny o konieczności przedstawienia, w terminie 60 dni od otrzymania pisma, informacji uzupełniających w sprawie wniosku o zmianę z dnia 10 lutego 2021 r. Pismem z 8 lipca 2021 r. podmiot odpowiedzialny zwrócił się o wyrażenie zgody na przesunięcie terminu na złożenie uzupełnień do 15 września 2021 r., na co URPL wyraził zgodę.

Pismem z 12 września 2021 r. podmiot odpowiedzialny zwrócił się do URPL o wyrażenie zgody na kolejne przesunięcie terminu złożenia uzupełnień do 30 listopada 2021 r., na co URPL nie wyraził zgody.

21 września 2021 r. Urząd poinformował podmiot odpowiedzialny o odrzuceniu zmiany porejestracyjnej zgłoszonej wnioskiem z 10 lutego 2021 r.

W odpowiedzi na zadane przez kontrolera NIK pytanie, czy a jeżeli tak to jakie działania zamierza podjąć Prezes URPL w związku z odrzuceniem zmiany porejestracyjnej zgłoszonej przez podmiot odpowiedzialny wnioskiem z 10 lutego 2021 r., Dyrektor Generalny Urzędu wyjaśnił, że „w związku z niewprowadzeniem zmian porejestracyjnych, do których dokonania zobowiązał się

⁴⁸ Pismo RAVIMED Sp. z o.o. RM(198/20) z dnia 22 grudnia 2020 r.

⁴⁹ Cyt.: „...w oparciu o „paper-based” zgodnie z wytycznymi CMDh dotyczącymi postępowania w przypadku braku możliwości przeprowadzenia audytu / inspekcji z uwagi na pandemię Covid19. W piśmie tym URPL poinformował, że odpowiedzialność za zapewnienie, że wytwarzanie API zgodnie z GMP spoczywa na Osobie wykwalifikowanej. QP podpisuje oświadczenie, które w wyjątkowym przypadku może przygotować na podstawie dokumentacji, a nie on-site audit. Ponadto należy złożyć oświadczenie, że audyt miejsca wytwarzania substancji czynnej zostanie przeprowadzony zgodnie z QUESTIONS AND ANSWERS ON REGULATORY EXPECTATIONS FOR MEDICAL PRODUCTS FOR HUMAN USE DURING COVID-19 PANDEMIC”.

podmiot odpowiedzialny ..., zostanie wszczęte postępowanie w sprawie zawieszenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05...”.

(akta kontroli str. 4167-4499)

W latach 2019 – 2021 (I połowa) Prezes URPL skierował do podmiotów odpowiedzialnych 92 wezwania do dokonania zmian w dokumentacji produktu leczniczego na podstawie art. 36r ustawy Pf, czyli w przypadku powzięcia informacji o nowych, istotnych zagrożeniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego. Szczegółowa kontrola dokumentacji dotyczącej dziewięciu wezwań (9,78%) wykazała, że podmioty odpowiedzialne wywiązały się w określonych w wezwaniach obowiązków w terminach określonych przez Urząd.

(akta kontroli str. 4019-4082)

Urząd nie wprowadzał zgłoszeń o Niepożądanych Działaniach Produktu Leczniczego do europejskiej bazy danych o działaniach niepożądanych, co było niezgodne z art. 36i ustawy Pf. Zagadnienie zostało opisane w sekcji *Stwierdzone nieprawidłowości*.

(akta kontroli str. 4791-4812)

Stwierdzone
nieprawidłowości

W działalności kontrolowanej jednostki w przedstawionym wyżej zakresie stwierdzono następujące nieprawidłowości:

1. Urząd rozpatrywał wnioski o zmiany porejestracyjne z uchybieniem terminów wynikających z rozporządzenia 1234/2008.

Z 33 wniosków o tego typu zmianę porejestracyjną, rozpatrzonych pozytywnie w latach 2019 – 2021 (I połowa) w ramach procedury narodowej, z opóźnieniem rozpatrzono 15 wniosków (tj. 45,45%). Opóźnienie to wyniosło od trzech do 289 dni⁵⁰.

W przypadku 16 decyzji pozytywnych z 76 dotyczących zmiany porejestracyjnej typu II C.I.6 w procedurach europejskich, Polska występowała jako państwo referencyjne, czyli czas trwania procedury zależał od sprawności działania URPL. Jedna z tych decyzji została wydana z uchybieniem terminu określonego w art. 10 ust. 2 rozporządzenia 1234/2008. Opóźnienie wyniosło w tym przypadku⁵¹ 555 dni.

Szczegółowej kontroli poddano dokumentację dziesięciu pozytywnie rozpatrzonych zmian porejestracyjnych typu II C.I.6. w procedurze narodowej. W przypadku sześciu wniosków (tj. 60%), przekroczony został termin 180 dni, wynikający z art. 13c przywołanego rozporządzenia. Przekroczenie tego terminu wyniosło w badanej próbie od czterech dni w przypadku produktu leczniczego Feroplex do 127 dni w przypadku produktu leczniczego Neorelium (*Diazepamum*), roztwór do wstrzykiwań, 5 mg/ml.

Dyrektor Generalny Urzędu wyjaśnił, że zmiany typu II w zakresie zmiany wskazań – zawsze wymagają oceny klinicznej. Zgodnie z procedurą, zmiany typu II są przekazywane do oceny merytorycznej do Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych. Osoba prowadząca postępowanie z Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych w piśmie przekazującym dokumentację do oceny DOL, wskazuje termin oceny, mając na uwadze czas potrzebny do przygotowania rozstrzygnięcia. Oceny ekspertów do zmian typu II

⁵⁰ Po odliczeniu przerwy na przekazanie uzupełnień (tzw. clock stop).

⁵¹ Milukante, *Montelukastum nautricum*, tabletki do rozgryzania i żucia, 5 mg; 10 mg.

przekazywane są do DZL z opóźnieniem uniemożliwiającym terminowe zakończenie postępowań. Opóźnienia w wykonywaniu ocen przez ekspertów DOL są spowodowane brakami kadrowymi, ponadprzeciętnym obciążeniem pracą, niskim poziomem wynagrodzeń w stosunku do wykonywanej pracy i brakiem kandydatów do pracy. W przypadku produktu leczniczego Milukante, opóźnienie spowodowane było przekroczeniem terminów wyznaczonych przez osobę prowadzącą na dokonanie oceny klinicznej przez eksperta w Departamencie Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych, z uwagi na duże obciążenie pracą i koniecznością zmiany eksperta oceniającego w trakcie trwania procedury⁵².

(akta kontroli str. 3999-4000, 4003-4006, 3971-3972, 3978)

2. Urząd nie wprowadzał zgłoszeń o Niepożądanych Działaniach Produktu Leczniczego do europejskiej bazy danych o działaniach niepożądanych, co było niezgodne z art. 36i ustawy Pf.

Zgodnie z art. 36i ustawy Pf., Prezes URPL powinien przekazywać drogą elektroniczną zgłoszenia działań niepożądanych do Europejskiej Agencji Leków (EMA). W sprawie produktów leczniczych, których dokumentację rejestracyjną i dotyczącą zmian porejestracyjnych poddano szczegółowej kontroli, w latach 2019 – 2021 (I połowa) wpłynęło do URPL ogółem 99 zgłoszeń o Niepożądanych Działaniach Produktu Leczniczego (NDPL). Jedynie w przypadku dziesięciu z tych zgłoszeń, termin od ich wpływu do podjęcia działań przez pracowników URPL można liczyć w dniach, tj. od trzech do 14 dni. W pozostałych przypadkach, czas ten wyniósł od jednego miesiąca do ponad czternastu miesięcy. Jedynie 19 z 99 zgłoszeń NDPL wprowadzono do bazy Eudra Vigilance (baza EV), w tym w sześciu przypadkach, od oceny zgłoszenia do wprowadzenia do bazy EV upłynęło kilka miesięcy.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, przyczyną wyżej opisanej sytuacji były braki kadrowe, a także niewystarczające rozwiązania techniczne i informatyczne nieułatwiające przesyłania zgłoszeń do bazy EV. Trwają prace nad usprawnieniem Systemu Monitorowania Zagrożeń, które docelowo ma ułatwić pracownikom DML przesyłanie zgłoszeń do bazy EV. Od sierpnia 2021 r. w DML zatrudniono osobę, której głównym zadaniem jest odbieranie telefonów od pacjentów, co ma na celu odciążenie pozostałych pracowników. Obecnie do Urzędu wpływa olbrzymia liczba zgłoszeń działań niepożądanych, które wystąpiły po podaniu szczepionek przeciw COVID-19. Dla zobrazowania skali liczby zgłoszeń poinformowała, że w I połowie 2020 r. wpłynęło do Urzędu 4 395 zgłoszeń działań niepożądanych, a w I połowie 2021 r. było to 29 908 zgłoszeń.

(akta kontroli str. 4791-4812)

OCENA CZĄSTKOWA

Negatywnie należy ocenić opóźnienia w procedowaniu zmian w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego, które wynikały głównie z nieterminowego opracowywania raportów z badań klinicznych wykonywanych przez ekspertów zatrudnionych w DOL URPL.

Niewprowadzenie części zgłoszeń o NDPL do bazy EV, naruszało art. 36i ustawy Prawo farmaceutyczne.

⁵² Ekspert odszedł z pracy w URPL.

IV. Wnioski

W związku ze stwierdzonymi nieprawidłowościami, Najwyższa Izba Kontroli, na podstawie art. 53 ust. 1 pkt 5 ustawy o NIK, przedstawia następujące uwagi i wnioski:

Uwagi Najwyższa Izba Kontroli nie formułuje uwag.

- Wnioski
1. Zgłoszenie Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.
 2. Wyeliminowanie przypadków nieterminowego rozpatrywania wniosków o rejestrację i dokonanie zmian porejestracyjnych produktów leczniczych.
 3. Usprawnienie prac Urzędu poprzez:
 - korzystanie z uprawnienia pozostawienia wniosków bez rozpoznania w przypadku uchybienia terminów na ich uzupełnienie, a tym samym wyeliminowanie praktyki udzielania prolongaty terminu uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień,
 - wskazywanie w wezwaniach na możliwości skorzystania przez podmiot odpowiedzialny z art. 98 kpa w przypadkach braku możliwości dotrzymania wyznaczonych przez Urząd terminów na dokonanie czynności,
 - podjęcie skutecznych działań w celu osiągnięcia stabilizacji kadrowej Urzędu.
 4. Zaniechanie stosowanej praktyki przyjmowania tzw. zobowiązań porejestracyjnych.
 5. Wskazywanie w korespondencji z podmiotami odpowiedzialnymi podstawy prawnej podejmowanych przez Urząd decyzji i działań.
 6. Wprowadzenie efektywnego nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze wydanych na podstawie art. 23c ustawy Pf.
 7. Niezwłoczne informowanie GIF o wydaniu decyzji na dopuszczenie do obrotu radiofarmaceutyków.
 8. Opublikowanie raportów oceniających wraz z uzasadnieniem i streszczeniem.
 9. Przekazanie do Europejskiej Agencji Leków informacji o wszystkich zgłoszonych do Urzędu działaniach niepożądanych produktów leczniczych.

V. Pozostałe informacje i pouczenia

Wystąpienie pokontrolne zostało sporządzone w dwóch egzemplarzach; jeden dla kierownika jednostki kontrolowanej, drugi do akt kontroli.

Prawo zgłoszenia
zastrzeżeń

Zgodnie z art. 54 ustawy o NIK kierownikowi jednostki kontrolowanej przysługuje prawo zgłoszenia na piśmie umotywowanych zastrzeżeń do wystąpienia pokontrolnego, w terminie 21 dni od dnia jego przekazania. Zastrzeżenia zgłasza się do Prezesa Najwyższej Izby Kontroli. Prawo zgłaszania zastrzeżeń, zgodnie z art. 61b ust. 2 ustawy o NIK, nie przysługuje do wystąpienia pokontrolnego zmienionego zgodnie z treścią uchwały w sprawie zastrzeżeń.

Obowiązek
poinformowania
NIK o sposobie
wykorzystania uwag
i wykonania wniosków

Zgodnie z art. 62 ustawy o NIK należy poinformować Najwyższą Izbę Kontroli, w terminie 21 dni od otrzymania wystąpienia pokontrolnego, o sposobie wykorzystania uwag i wykonania wniosków pokontrolnych oraz o podjętych działaniach lub przyczynach niepodjęcia tych działań.

W przypadku wniesienia zastrzeżeń do wystąpienia pokontrolnego, termin przedstawienia informacji liczy się od dnia otrzymania uchwały o oddaleniu zastrzeżeń w całości lub zmienionego wystąpienia pokontrolnego.

Warszawa, 18 października 2021 r.

Prezes
Najwyższa Izba Kontroli
Marian Banaś



