



PREZES
NAJWYŻSZEJ IZBY KONTROLI
Marian Banaś

KZD.410.005.02.2021

Główny Inspektor Farmaceutyczny
Ewa Krajewska
Główny Inspektorat Farmaceutyczny
Ul. Senatorska 12
00-082 Warszawa

WYSTĄPIENIE POKONTROLNE

P/21/104 Rejestracja i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

NAJWYŻSZA IZBA KONTROLI
ul. Filtrowa 57, 02-056 Warszawa
T +48 22 444 50 00, F +48 22 444 57 93
nik@nik.gov.pl

Adres korespondencyjny: Skr. poczt. P-14, 00-950 Warszawa

I. Dane identyfikacyjne

Jednostka kontrolowana	Główny Inspektorat Farmaceutyczny
Kierownik jednostki kontrolowanej	Paweł Piotrowski, Główny Inspektor Farmaceutyczny od 4 czerwca 2018 r. do 15 stycznia 2021 r., Hanna Myjak (pełniąca obowiązki Głównego Inspektora Farmaceutycznego) od 16 stycznia do 7 lutego 2021 r., Ewa Krajewska, Główny Inspektor Farmaceutyczny od 8 lutego 2021 r. (dowód: akta kontroli str. 537)
Zakres przedmiotowy kontroli	1. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową realizację ustawowych zadań Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej. 2. Realizacja przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego ¹ ustawowych zadań, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych ² w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i efekty tej współpracy.
Okres objęty kontrolą	Lata 2019 - 2021 r. (I półrocze) 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 <i>Najwyższej Izbie Kontroli</i> ³ .
Jednostka przeprowadzająca kontrolę	Najwyższa Izba Kontroli Departament Zdrowia
Kontroler	Piotr Wasilewski, doradca ekonomiczny, upoważnienie do kontroli nr 33/2021 z 4 sierpnia 2021 r. (akta kontroli str.1-2)

¹ Dalej: GIF.

² Dalej: URPL.

³ Dz. U. z 2020 r. poz. 1200, ze zm., dalej ustawa o *NIK*.

II. Ocena ogólna⁴ kontrolowanej działalności

OCENA OGÓLNA

Główny Inspektor Farmaceutyczny zgodnie z planem i przyjętymi procedurami przeprowadzał inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych oraz substancji czynnych. Po otrzymaniu od URPL informacji dotyczących zobowiązań porejestacyjnych wprowadzano je do systemu informatycznego, weryfikując ich realizację w trakcie inspekcji.

Najwyższa Izba Kontroli negatywnie ocenia natomiast działania GIF w obszarze badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski.

GIF nie monitorował terminowości zawiadamiania przez podmioty odpowiedzialne o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Nie wykorzystywał również w ogóle możliwości wydania decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu w razie niepowiadomienia o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w ustawowym terminie, mimo iż część podmiotów odpowiedzialnych nie przestrzegała ustawowego terminu informowania GIF o wprowadzeniu produktu do obrotu. GIF nie zawsze wywiązywał się z obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanego produktu leczniczego do badań jakościowych, wynikającego z art. 119a ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne*⁵. Nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji GIF podejmowanych na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych.

W ocenie NIK, opóźnienia w realizacji procedur określonych w art. 119a mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia publicznego. Sytuacja, gdy badanie jakościowe produktu leczniczego dopuszczanego po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski odbywa się wiele miesięcy, czy nawet lat, od jego wprowadzenia na rynek powoduje, iż wielu pacjentów skorzysta z produktu zanim zostanie on przebadany przez niezależne laboratorium. Istnieje ponadto ryzyko, iż na rynku od dawna znajdują się produkty lecznicze, dla których w ogóle nie uruchomiono procedury badań jakościowych na podstawie art. 119a.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pomimo iż dysponował informacjami dotyczącymi wad obecnie funkcjonujących w tym zakresie rozwiązań, do czasu kontroli NIK, nie wprowadził zmian systemowych, ani nie doprowadził do zainicjowania prac legislacyjnych, w obszarze badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski.

⁴ Najwyższa Izba Kontroli formułuje ocenę ogólną jako ocenę pozytywną, ocenę negatywną albo ocenę w formie opisowej.

⁵ Dz. U. z 2021 r. poz. 974, ze zm.

III. Opis ustalonego stanu faktycznego oraz oceny częściowej⁶ kontrolowanej działalności

OBSZAR

1. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową realizację ustawowych zadań Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej.

Opis stanu faktycznego

Do zadań Głównego Inspektora należą m.in. ustalanie kierunków działania Inspekcji Farmaceutycznej oraz nadzór nad warunkami wytwarzania i importu produktów leczniczych. Główny Inspektor Farmaceutyczny realizuje zadania przy pomocy Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego (dalej: Inspektorat), który jest urzędem administracji rządowej działającym na podstawie ustawy *Prawo farmaceutyczne* oraz statutu⁷. W skład Inspektoratu wchodzi departamenty: Nadzoru, Inspekcji ds. Wytwarzania, Prawny oraz Biuro Głównego Inspektora Farmaceutycznego i Biuro Dyrektora Generalnego.

Realizacja objętych kontrolą zadań należała do zadań Departamentu Nadzoru oraz Departamentu Inspekcji ds. Wytwarzania.

(akta kontroli str. 3-26)

W 2019 r. w Inspektoracie przeprowadzono 44 nabory, 18 naborów zakończyło się bez zatrudnienia kandydata. Liczba osób przyjętych do pracy (w tym nabory, przeniesienia, powołania) wyniosła 43.

W 2020 r. w Inspektoracie przeprowadzono 35 naborów, 18 naborów zakończyło się bez zatrudnienia kandydata. Liczba osób przyjętych do pracy (w tym nabory, przeniesienia, powołania) wyniosła 22.

W I połowie 2021 r. w GIF przeprowadzono 14 naborów, 9 naborów zakończyło się bez zatrudnienia kandydata. Liczba osób przyjętych do pracy (w tym nabory, przeniesienia, powołania) wyniosła 12.

W okresie objętym kontrolą wzrósł udział naborów zakończonych bez zatrudnienia kandydata (40,9% naborów w 2019 r., 51,4% w 2020 r. 64,3% w I półroczu 2021 r.).

(akta kontroli str. 58)

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego Marcin Wójtowicz (dalej: Dyrektor Generalny Inspektoratu) w Inspektoracie analizowano przyczyny zakończenia naborów bez zatrudnienia. Główne powody to: niespełnianie wymagań niezbędnych lub dodatkowych, nieprzyjście na nabór (mimo wcześniejszego potwierdzenia obecności), rezygnacja z udziału w naborze, brak ofert kandydatów.

(akta kontroli str. 55-56)

Dyrektor Generalny Inspektoratu wskazał na problemy kadrowe i fluktuację pracowników: „(...) w 2019 r. i na początku 2020 r. do spraw wydawania decyzji z art. 119a dedykowany był jeden pracownik w Wydziale ds. Jakości Produktów Leczniczych Departamentu Nadzoru. Po jego odejściu z dniem 29 lutego 2020 r., w dniu 1 września 2020 r. zatrudniona została kolejna osoba, która wymagała przeszkolenia i wdrożenia do przejętych obowiązków. Osoba ta odeszła ze

⁶ 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.

⁷ Nadanego rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18 czerwca 2021 r. w sprawie nadania statutu Głównemu Inspektoratowi Farmaceutycznemu (Dz. U. z 2021 r., poz. 1115).

stanowiska z dniem 15 lipca 2021 r. Od tego czasu nie została zatrudniona nowa osoba na to stanowisko (nabór rozpoczęty z dniem 22 lipca 2021 r. jest w toku)."

(akta kontroli str. 27-38)

„W okresie od 29 lutego do 1 września 2020 r., zadania wynikające z art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* realizowane były przez pozostałych pracowników Wydziału ds. Jakości Produktów Leczniczych, co było uwzględnione w zakresie ich obowiązków. Ponadto w okresie od 1 czerwca 2020 r. do 31 sierpnia 2020 r. w Wydziale ds. Jakości Produktów Leczniczych na podstawie umowy cywilnoprawnej (zlecenia) świadczyła pracę dodatkowa osoba.”

(akta kontroli str. 56)

Stwierdzone
nieprawidłowości

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

OCENA CZĄSTKOWA

Główny Inspektor Farmaceutyczny podejmował działania w celu zapewnienia odpowiedniej liczby pracowników dla wykonywania zadań ustawowych, ale nie zawsze były one skuteczne. Występujące problemy kadrowe, związane z fluktuacją pracowników i brakiem odpowiednich kandydatów do pracy, mogły mieć wpływ na realizację zadań.

OBSZAR

2. Realizacja przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego ustawowych zadań, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i efekty tej współpracy.

2.1. Kontrola jakościowa produktów leczniczych wprowadzanych do obrotu.

Opis stanu
faktycznego

W 2019 r.⁸ GIF otrzymał 339 powiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

W 55 przypadkach (16,2%) okres czasu, który upłynął pomiędzy datą wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, a datą powiadomienia o tym fakcie GIF przekraczał 30 dni i wahał się od 31 dni do 1104 dni.

(akta kontroli str. 74-87)

W 2020 r.⁹ GIF otrzymał 260 powiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

W 45 przypadkach (17,3%) okres czasu, który upłynął pomiędzy datą wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, a datą powiadomienia o tym fakcie GIF przekraczał 30 dni i wahał się od 31 dni do 596 dni.

(akta kontroli str. 88-110)

W I półroczu 2021 r.¹⁰ GIF otrzymał 103 powiadomienia o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

W 16 przypadkach (15,5%) okres czasu, który upłynął pomiędzy datą wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, a datą powiadomienia o tym fakcie GIF przekraczał 30 dni i wahał się od 31 dni do 361 dni.

(akta kontroli str. 111-122)

⁸ W okresie od 7 stycznia do 23 grudnia.

⁹ W okresie od 7 stycznia do 4 listopada.

¹⁰ W okresie od 7 stycznia do 25 czerwca.

Zgodnie z art. 119a ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne* podmiot odpowiedzialny powiadamia Głównego Inspektora Farmaceutycznego, w terminie 30 dni od dnia wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, który niezwłocznie kieruje produkt leczniczy do badań jakościowych, a zgodnie z ust. 2a wspomnianego artykułu, w razie niepowiadomienia Głównego Inspektora Farmaceutycznego w terminie, o którym mowa w ust. 2, może on wydać decyzję o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu.

GIF nie wykorzystywał w ogóle, w okresie objętym kontrolą, możliwości, którą dawał art. 119a ust. 2a ustawy *Prawo farmaceutyczne*, tj. wydania decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu w razie niepowiadomienia o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w ustawowym terminie.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu: „W przypadkach powiadomienia Głównego Inspektora Farmaceutycznego o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w terminie przekraczającym ustawowe 30 dni Główny Inspektor Farmaceutyczny nie korzystał z możliwości jaką daje ust. 2a ustawy. Niepodejmowane były inne działania w stosunku do podmiotów odpowiedzialnych w celu zapewnienia przestrzegania terminu określonego w art. 119a ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* nie nakłada obowiązku wydawania decyzji, a jedynie daje taką możliwość.”

(akta kontroli str. 31-32)

Wśród 339 powiadomień z 2019 r., w 103 przypadkach, podmiot odpowiedzialny nie wskazał daty wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. W 2020 r., wśród 260 powiadomień, w 49 przypadkach nie podano takiej daty, a w 2021 r., wśród 103 powiadomień, nie podano jej w 30 przypadkach.

(akta kontroli str. 74-122)

Okres, który upływał pomiędzy powiadomieniem GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a skierowaniem produktu leczniczego do badań jakościowych, w 2019 r., wahał się od 2 do 577 dni, w przypadku 79 produktów wynosił 100 dni lub więcej.

W 2020 r. okres, który upływał pomiędzy powiadomieniem GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a skierowaniem produktu leczniczego do badań jakościowych wahał się od 1 do 129 dni, w przypadku 5 produktów wynosił 100 dni lub więcej. Natomiast w 2021 r. okres ten wyniósł od 3 do 50 dni.

(akta kontroli str. 74-122)

W przypadku produktu leczniczego Solcidiol powiadomienie podmiotu odpowiedzialnego wpłynęło 10 września 2019 r., a 3 grudnia 2019 r. Inspektorat wezwał do uzupełnienia braków formalnych powiadomienia poprzez uzupełnienie zgłoszenia o oryginał lub urzędowo poświadczony odpis pełnomocnictwa. Podmiot odpowiedzialny odpowiedział pismem z 20 grudnia 2019 r., które wpłynęło do Inspektoratu 31 grudnia 2019 r. i zawierało informację o wprowadzeniu do obrotu podpisaną przez osoby umocowane do reprezentacji zgodnie z Krajowym Rejestrze Sądowym.

(akta kontroli str. 123-155)

Decyzją z 9 kwietnia 2021 r. GIF skierował produkt leczniczy Solcidiol do badań w Narodowym Instytucie Leków (NIL).

Od uzupełnienia braków formalnych przez podmiot odpowiedzialny do podjęcia decyzji przez GIF upłynęło ponad 20 miesięcy.

(akta kontroli str. 156-158)

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu: „W celu uzyskania niezbędnej opinii prawnej decyzja została przekazana do Departamentu Prawnego. Po dogłębnej analizie decyzja została zaakceptowana przez Departament Prawny, po czym wydano decyzję ostateczną.” *Szczegóły – sekcja Stwierdzone nieprawidłowości.*

(akta kontroli str. 33)

W przypadku produktu leczniczego Oxycodone Hydrochloride, Hameln podmiot odpowiedzialny zawiadomił GIF o wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego pismem, które wpłynęło do Inspektoratu 15 maja 2020 r. 20 maja 2020 r. podmiot odpowiedzialny został wezwany do uzupełnienia braków formalnych wniesionego pisma. Uzupełnienie nastąpiło przy piśmie z 5 czerwca 2020 r. Następnie trwała dalsza korespondencja w związku ze zmianą nazwy i adresu podmiotu odpowiedzialnego. Decyzją z 13 lipca 2020 r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych dokonał zmiany danych objętych pozwoleniem nr 25238 na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Oxycodone Hydrochloride, Hameln poprzez zmianę nazwy i adresu podmiotu odpowiedzialnego.

(akta kontroli str. 159-180)

Decyzja GIF o skierowaniu wspomnianego produktu leczniczego do badań została podjęta 21 września 2020 r. W tym przypadku została wydana trzy dni po uzyskaniu końcowych wyjaśnień.

(akta kontroli str. 181 oraz 543-545)

Okres, który upływał od skierowania produktu leczniczego do badań jakościowych do otrzymania wyniku badania jakościowego, dla produktów, o których wprowadzeniu do obrotu poinformowano GIF w 2019 r., wynosił od 49 do 788 dni, w tym w przypadku 29 produktów wyniósł ponad 500 dni.

Dla produktów, o których poinformowano w 2020 r., okres który upływał od skierowania produktu leczniczego do badań jakościowych do otrzymania wyniku badania jakościowego wynosił od 92 do 488 dni, w tym w przypadku siedmiu produktów wyniósł ponad 400 dni. W 113 przypadkach (według stanu na dzień 24 sierpnia br.) brak było jeszcze wyniku badania.

Z kolei dla produktów z 2021 r. okres, który upływał od skierowania produktu leczniczego do badań jakościowych do otrzymania wyniku badania jakościowego wynosił od 110 do 165 dni. W 93 przypadkach (według stanu na dzień 24 sierpnia br.) brak było jeszcze wyniku badania.

(akta kontroli str. 74-122)

Odpowiadając na pytania kontrolującego: Jakie czynniki wpływały na wydłużenie czasu trwania badania, dlaczego znaczna część badań w przypadku 2019 r. to badania trwające nawet ponad 500 dni oraz jakie działania podejmował GIF w celu zapewnienia sprawnej i terminowej realizacji tych badań, Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił: „Czas od skierowania produktu leczniczego do badań jakościowych do otrzymania orzeczenia zawierającego wyniki badań jest zależny od organizacji badań w jednostkach prowadzących te badania oraz działań podmiotu odpowiedzialnego. W okresie 2019 r. – 2021 r. badania te były zlecane do NIL (Narodowy Instytut Leków) oraz NIZP-PZH (Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny). Jak ustalono podczas audytów NIL przeprowadzonych przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego w okresie 2019 – 2021 na wydłużenie czasu trwania badania mają wpływ następujące czynniki:

- a) brak wskazania maksymalnego terminu wykonania badania prób z art. 119a,
- b) problemy kadrowe,

- c) opóźnienia w przekazaniu prób i materiałów do badań przez podmioty odpowiedzialne.

Zagadnienia terminowości badań w NIZP-PZH były również weryfikowane podczas audytu – raport jest w trakcie opracowywania. Ustawa – *Prawo farmaceutyczne* nie precyzuje terminu, w jakim mają być wykonane badania produktów leczniczych wprowadzanych po raz pierwszy do obrotu. W ramach działań audytowych w 2019 r. audytorzy Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wydali zalecenia NIL do wdrożenia odpowiednich środków, aby badania były wykonywane po decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego oraz zwracali uwagę w 2020 r., aby badania produktów leczniczych o krótkim okresie ważności były wykonywane w pierwszej kolejności. W nawiązaniu do spostrzeżeń dotyczących czasu wykonywania badań z art. 119a zawartych w raportach z audytu w 2019 r. i 2020 r. NIL przedstawił harmonogram działań naprawczych – wskazywał na brak uregulowań ustawowych i wewnętrznych dotyczących terminu badań oraz na *trudności obiektywne*.

(akta kontroli str. 34-35)

Produkt leczniczy Broniles 375 mg, podmiot odpowiedzialny Alkaloid –I NT d.o.o., zgodnie z danymi przekazanymi przez GIF, znajduje się w obrocie od 30 czerwca 2016 r. Jednak do dnia rozpoczęcia kontroli NIK brak było wyniku badania jakościowego dla tego produktu.

(akta kontroli str. 82)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego: Czy w ocenie GIF taka sytuacja może stwarzać zagrożenie dla zdrowia publicznego - Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił: „Produkt (...) zgodnie z treścią pozwolenia nr 23858 z dnia 3 kwietnia 2017 r. jest zwalniany do obrotu u wytwórcy lub importera w Słowenii, na podstawie wyników kontroli jakości wykonywanych u wytwórców w Słowenii i na Węgrzech. (...) Kontrola serii wykonywana z art. 119a stanowi dodatkową kontrolę zlecaną przez GIF do współpracujących jednostek badawczych (w tym przypadku do NIL).

Opierając się na:

- a) ocenie zgodności z GMP miejsc wytwarzania i importu ww. produktu leczniczego (w systemie EudraMDP Alert brak informacji o Non Compliance Statement dla miejsc wytwarzania lub importu wskazanych w pozwoleniu, dostępne są certyfikaty GMP).
- b) braku zgłoszeń przez wytwórcę wyników poza specyfikacją oraz znaczących negatywnych trendów dla produktu (brak zgłoszeń w GIF i informacji w systemie Raid Alert) ryzyko, że w obrocie znajduje się produkt nie spełniający wymagań jakościowych jest znikome”.

(akta kontroli str.36-37)

Jak m.in. podano w raporcie z audytu przeprowadzonego przez Inspektorów ds. Wytwarzania z GIF w Narodowym Instytucie Leków, który jest instytutem badawczym prowadzącym badania naukowe, prace rozwojowe i prace usługowo-badawcze, a także pełniącym funkcję Państwowego Laboratorium Kontroli Produktów Leczniczych, w dniach 19-20 marca 2019 r.:

NIL przeprowadził ankietę oceny zadowolenia klientów z usług NIL w 2018 r. Ankiety zostały wysłane do 24 przedstawicieli podmiotów odpowiedzialnych, którzy w 2018 roku byli klientami Instytutu i zlecieli wykonanie największej liczby badań produktów leczniczych w trybie art. 119a.

Sprawdzono analizę wyników ankiety za rok 2017 i 2018 r. W dwóch kolejnych latach powtarza się krytyczna ocena klientów w stosunku do terminowości realizacji zadań oraz przydatności strony internetowej NIL. W analizie ankiet zaproponowano,

by w celu poprawienia terminowości realizacji zleceń wdrożyć informowanie klientów o planowanym terminie ich realizacji. Ankieta oceny zadowolenia klientów nie została wysłana do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego, ponieważ założono, iż Inspektor ocenia pracę laboratorium podczas audytu.

Inspektorzy ds. Wytwarzania sprawdzili dokumentację związaną z badaniem produktu Remurel, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce 20 mg/ml. Decyzja GIF w sprawie skierowania wspomnianego produktu do badań jakościowych na podstawie art. 119a została wydana 14 grudnia 2016 r.

Próbki do badań produktu, o dacie ważności maj 2019 r., podmiot odpowiedzialny dostarczył do badań 15 czerwca 2018 r. Próbki wpłynęły do NIL półtora roku po wydaniu decyzji GIF. Badanie jakości produktu do dnia audytu nie zostało wykonane z uwagi na oczekiwanie na retest wzorca Glatimer Reference St.

Sprawdzono protokół badań NI –1997–17 produktu Benodil o dacie ważności listopad 2018 r. Z przedstawionej dokumentacji wynikało, iż od dnia wydania decyzji GIF do dnia przekazania próbki do badań w NIL upłynął ponad rok. Z kolei od przekazania próbek do badań oraz wzorców do rozpoczęcia badań kolejne ponad 3 miesiące (31 października 2016 r. decyzja GIF, 19 grudnia 2017 r. przekazanie prób do badań oraz wzorców, 9 kwietnia 2018 r. rozpoczęcie badań).

W zaleceniach podano m.in.: Zaleca się wdrożenie środków dyscyplinujących zarówno wytwórców jak i Narodowy Instytut Leków do wykonywania badań produktu po wydaniu przez GIF decyzji o skierowaniu do badania z art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

Na przykładzie produktów Remurel i Benodil Inspektorzy wykazali, że badanie jakości produktu dopuszczonego po raz pierwszy na terenie Polski może odbywać się pod koniec jego terminu ważności. Oznacza to, że całe serie takiego produktu leczniczego mogą trafić do pacjentów zanim zostanie on przebadany przez niezależne laboratorium. W przypadku uzyskania negatywnego wyniku badania (w 2018 r. NIL wydał 11 takich opinii dla produktów przebadanych z art. 119a), decyzja Głównego Inspektora Farmaceutycznego o wycofaniu produktu z rynku stanie się nieznacząca. Dotyczy to zwłaszcza produktów, dla których czas życia produktu na rynku jest dużo krótszy niż data jego ważności.

W spostrzeżeniach z audytu podano m.in. Nie stosuje się procedury „Odstępstwa w systemie zarządzania jakością” przy przekroczeniu wewnętrznie przyjętego terminu (90 dni) na wykonanie badania produktu leczniczego przekazanego do laboratorium w związku z wydaniem przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego decyzji z artykułu 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

(akta kontroli str.183-201)

W harmonogramie działań naprawczych, sporządzonym przez NIL po audycie przeprowadzonym w dniach 19 – 20 marca 2019 r., w odniesieniu do wspomnianego spostrzeżenia inspektorów, podano m.in.:

Ze względu na specyficzny charakter badań z art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* i obiektywne trudności wpływające na możliwość rozpoczęcia badań oraz tempo ich realizacji, NIL nie może określić ścisłego terminu wykonania tego rodzaju badań. Przyjęty wewnętrznie w NIL termin 90 dni jest terminem orientacyjnym, ponieważ w dniu przyjęcia próbki termin może realnie biec tylko wtedy, gdy podmiot dostarczy równocześnie wzorce. Stąd procedury „Odstępstwa w systemie zarządzania jakością” nie stosuje się do ustalonego terminu, gdyż zgodnie z normą obejmuje ona postępowanie z odstępstwami od zatwierdzonych polityk, procedur/instrukcji, planów, programów, harmonogramów w systemie zarządzania lub w działaniach technicznych.

W harmonogramie działań naprawczych po audycie, sporządzonym przez NIL, poinformowano o zorganizowaniu spotkania celem ustalenia sposobu postępowania z badaniami w ramach decyzji GIF na podstawie art. 119a. Postanowiono m.in. o: monitorowaniu podmiotów odpowiedzialnych w zakresie dostarczania materiałów do badań; automatycznym włączaniu próbek z art. 119a do bieżącej kolejki próbek oczekujących na badania po skompletowaniu wszystkich niezbędnych do badań materiałów.

(akta kontroli str. 202-212)

Jak podano w raporcie z audytu przeprowadzonego przez Inspektorów ds. Wytwarzania GIF z 3-4 marca 2020 r. w Narodowym Instytucie Leków:

- Sprawdzono m.in. dokumentację produktu Pemetraxed Glenmark.

Decyzja GIF o skierowaniu wspomnianego produktu do badań jakościowych na podstawie art. 119a (dla dawki 100 mg) została podjęta 20 czerwca 2017 r.

Decyzja GIF o skierowaniu wspomnianego produktu do badań jakościowych na podstawie art. 119a (dla dawki 500 mg) została również podjęta 20 czerwca 2017 r.

Pismo od podmiotu odpowiedzialnego o przekazaniu próbek produktów leczniczych w dawce 100 mg (termin ważności luty 2020 r.) i 500 mg (termin ważności kwiecień 2020 r.), placebo, wzorców oraz mieszaniny wzorców zostało sporządzone 10 września 2018 r. Na piśmie widniała pieczęć NIL z adnotacją o terminie wykonania badania ustalonym na 10 grudnia 2018 r. wraz z informacją, iż przekroczenie terminu jest zagrożone karą umownymi. Inspektorzy odnotowali, że obowiązek nadawania terminu wykonania badań jakościowych na podstawie art. 119a ustawy „nie jest wpisywany w żadnym dokumencie systemowym”.

Prace z próbką w NIL rozpoczęto 7 października 2019 r. Instytut wyjaśnił to problemami kadrowymi w zakładzie prowadzącym, tj. Zakładzie Biochemii i Biofarmaceutyków spowodowanymi dłuższymi nieobecnościami siedmiu z 18 osób zatrudnionych w tym zakładzie. Dodatkowo Instytut jako priorytet traktuje próbki objęte umową z GIF, a próbki z decyzji na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* są odkładane. Gdy w lipcu 2019 r. środki wynikające z umowy były na wyczerpaniu, podjęto prace nad tzw. „próbkami ze 119a”. Dodatkowo Instytut zwrócił uwagę, że w umowie z 2019 r. dużo produktów przypisanych było właśnie do zakładu Biochemii i Biofarmaceutyków.

- Podobnie jak w audycie z 2019 r. zalecono wdrożenie środków dyscyplinujących zarówno wytwórców jak i Narodowy Instytut Leków do wykonywania badań produktu po wydaniu przez GIF decyzji o skierowaniu do badania z art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

- W zaleceniach wskazano także (podobnie jak w 2019 r.), iż badanie jakości produktu dopuszczonego po raz pierwszy na terenie Polski może odbywać się pod koniec jego terminu ważności. Oznacza to, że całe serie takiego produktu leczniczego mogą trafić do pacjentów zanim zostanie on przebadany przez niezależne laboratorium. W przypadku uzyskania negatywnego wyniku badania, decyzja Głównego Inspektora Farmaceutycznego o wycofaniu produktu z rynku stanie się nieznacząca. Dotyczy to zwłaszcza produktów, dla których czas życia produktu na rynku jest dużo krótszy niż data jego ważności.

- W podsumowaniu wskazano m.in., iż obowiązek nadawania terminu wykonania badań jakościowych na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* nie jest wpisywany w żadnym dokumencie systemowym.

W harmonogramie działań naprawczych po audycie, sporządzonym przez NIL, podano, iż w odniesieniu do badań z art. 119a *Prawa farmaceutycznego* nie występuje żaden obowiązujący termin realizacji badań, stąd w NIL nie wydano żadnego dokumentu systemowego w powyższym zakresie.

(akta kontroli str. 213-227)

W Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji GIF wydawanych na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych. *Szczegóły – sekcja Stwierdzone nieprawidłowości.*

(akta kontroli str. 231)

W piśmie z 4 marca 2020 r., które wpłynęło do Inspektoratu 6 marca 2020 r., Zastępca Dyrektora ds. Badań Kontrolnych NIL przedstawiła informację z realizacji decyzji wydawanych przez GIF w trybie art. 119a ust. 1 za lata 2017-2019. Jak podano w tej informacji:

W latach 2017-2019 GIF wydał około 850 decyzji kierujących do badań jakościowych produkty lecznicze dopuszczone po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski.

Do 4 marca 2020 r. około 230 produktów leczniczych nie zostało przekazanych do badań jakościowych. Dla wskazanych w informacji 12 podmiotów odpowiedzialnych liczba produktów leczniczych nieprzekazanych do badań jakościowych wahała się od 2 do 43. Podano, iż z większością podmiotów odpowiedzialnych NIL jest w stałym kontakcie i na bieżąco wyjaśnia sprawy związane z realizacją badań. Najwięcej zastrzeżeń Instytut ma natomiast do współpracy z dwoma wskazanymi w informacji podmiotami odpowiedzialnymi. Podmioty te nie kontaktują się z Instytutem w sprawie ustalenia liczby opakowań produktów do badań oraz nie przekazują prób do badań. Instytut załączył wykazy zawierające produkty lecznicze z prośbą o wsparcie GIF w zmobilizowaniu wspomnianych podmiotów do realizacji decyzji GIF. Jak wynikało z załączonych do informacji wykazów, decyzje GIF dla poszczególnych produktów zostały podjęte w okresie od 20 czerwca 2017 r. do 26 lipca 2019 r.

Ponadto NIL poinformował, że w ramach umowy z GIF do badań trafiają produkty lecznicze, które wcześniej nie były badane w ramach art. 119a. Może to sugerować, że niektóre firmy nie powiadamiają GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Na podstawie doświadczeń NIL wskazano firmy, które mogą stosować taką praktykę. W związku z tym, że Instytut nie posiada pełnej informacji na temat dostępności produktów leczniczych na rynku, zwrócono się z prośbą o weryfikację podanych informacji, zwłaszcza, że w ocenie Instytutu sprawa może dotyczyć znacznie większej liczby podmiotów odpowiedzialnych.

(akta kontroli str. 236-241)

W Inspektoracie, w Departamencie Nadzoru, opracowano projekt odpowiedzi na pismo z 4 marca 2020 r. W projekcie tym podano, iż:

„(...) w obecnym czasie nie będą prowadzone działania w zakresie wzywania podmiotów odpowiedzialnych do dostarczenia prób do badań oraz weryfikacji podmiotów odpowiedzialnych, które nie informują Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pierwszym wprowadzeniu do obrotu.

Mając na uwadze wyjątkową sytuację, jaką jest ogłoszenie pandemii przez Światową Organizację Zdrowia oraz obowiązywanie stanu zagrożenia epidemicznego na terenie RP, związanego z rozprzestrzenianiem się koronawirusa SARS-CoV-2,

podejmowanie działań, które mogłyby potencjalnie przyczynić się do wycofywania z obrotu produktów leczniczych, dla których nie stwierdza się wady jakościowej, a wynika to z braku realizacji art. 119a jest nieuzasadnione z uwagi na bardzo duże ryzyko zakłóceń w dostępności produktów leczniczych na rynku.

Jednocześnie informuję, iż po unormowaniu się sytuacji epidemiologicznej, uwagi przedstawione w piśmie Narodowego Instytutu Leków będą procedowane.”

(akta kontroli str. 242-243)

Projekt pisma nie został jednak podpisany i wysłany do NIL. Jak wyjaśniła Renata Rychter Dyrektor Departamentu Prawnego Inspektoratu: „Z uwagi na zaistniałe zmiany kadrowe w urzędzie nie ma możliwości odtworzenia ustaleń ani wskazania przyczyn takiego stanu rzeczy”.

(akta kontroli str.231)

18 marca 2020 r. w Departamencie Nadzoru sporządzono notatkę w sprawie pisma NIL z 4 marca 2020 r. zaakceptowaną przez Dyrektora Departamentu Nadzoru Joannę Szajnik-Solską.

W notatce podano:

W obecnym czasie, tj. obowiązywania stanu zagrożenia epidemiologicznego związanego z rozprzestrzenianiem się koronawirusa SARS-CoV-2, podejmowanie działań, które mogłyby potencjalnie przyczynić się do wycofywania produktów leczniczych, dla których nie stwierdza się wady jakościowej, a wynika to jedynie z braku realizacji art. 119a, wydaje się nieuzasadnione z uwagi na bardzo duże ryzyko zakłóceń w dostępności produktów leczniczych na rynku. W piśmie NIL wskazano kilkanaście podmiotów odpowiedzialnych mających wiele produktów na rynku dopuszczonych do obrotu. Uwagi dotyczą lat 2017-2019 istnieje więc bardzo duże prawdopodobieństwo, że na rynku jest wiele serii, zatem zasięg ewentualnych działań wycofujących byłby bardzo szeroki.

Po unormowaniu się sytuacji należy rozważyć następujące działania: konsultacja z Departamentem Prawnym, zwrócenie się do NIL w celu weryfikacji prawidłowych nazw wskazanych dwóch podmiotów, zwrócenie się do URPL z prośbą o przedstawienie wykazu produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu w latach 2017-2019, dla wskazanych w piśmie NIL.

W dalszej kolejności: podjęcie próby opracowania systemu weryfikowania, czy podmioty odpowiedzialne informują GIF o pierwszym wprowadzeniu do obrotu. W tym zakresie niezbędna jest współpraca z URPL – powiadomienia o każdym nowym produkcie, które uzyskał pozwolenie na wprowadzenie do obrotu na terenie RP; opracowanie schematu postępowania wobec podmiotów, które nie informują o pierwszym wprowadzeniu do obrotu. W takim przypadku należałoby być może rozważyć pobieranie produktu z rynku i kierowanie do badań na podstawie art. 108 ustawy *Prawo farmaceutyczne* w pełnym zakresie specyfikacji; przedyskutowanie z Departamentem Prawnym zmiany ustawy w zakresie art. 119a.

(akta kontroli str. 243-247)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego: Czy wszystkie trzy proponowane działania zostały podjęte i jakie były ich efekty – Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż w najbliższym czasie zostanie podpisane stosowne porozumienie pomiędzy GIF a Prezesem URPL obejmujące między innymi przekazywanie informacji niezbędnych do wykonywania obu Urzędom swoich zadań. W oparciu o treść porozumienia będzie możliwe uzyskanie przez GIF informacji o uzyskaniu przez dany podmiot pozwolenia na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu na

terytorium RP, co w praktyce umożliwi Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu weryfikację czy podmioty odpowiedzialne informują GIF o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu na terenie Polski. Wskazał iż: „Obecnie trwają końcowe uzgodnienia finalizujące jego ostateczną treść. Niezależnie od tego podjęto działania zmierzające do opracowania koncepcji zmiany ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Z uwagi na skomplikowany charakter propozycji zmian legislacyjnych w obszarze art. 119a Prawa farmaceutycznego są one w chwili obecnej konsultowane w poszczególnych komórkach organizacyjnych w Inspektoracie i nie przybrały jeszcze ostatecznego charakteru.” *Szczegóły – sekcja Stwierdzone nieprawidłowości.*

(akta kontroli str. 537-540)

Jak wyjaśniła Dyrektor Departamentu Prawnego Inspektoratu – odnosząc się do negatywnych opinii NIL dotyczących produktów leczniczych skierowanych do badań na podstawie art. 119a:

W 2019 r. wykonano badania 328 produktów leczniczych skierowanych do NIL na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*. W odpowiedzi otrzymano orzeczenia informujące o braku spełnienia wymagań jakościowych dla 12 produktów leczniczych. W związku z tym, w przypadku czterech produktów leczniczych GIF wydał decyzje o wycofaniu produktów leczniczych z obrotu. Natomiast w zakresie ośmiu produktów leczniczych, w odniesieniu do których NIL przekazał orzeczenia o braku spełnienia wymagań jakościowych, przed GIF prowadzono postępowania wyjaśniające, w wyniku których stwierdzono, że trzy produkty lecznicze ostatecznie spełniają wymagania specyfikacji, natomiast w pozostałych pięciu brak spełnienia wymagań specyfikacji nie wymagał wydania decyzji wycofujących produkty lecznicze z obrotu. Ostatecznie dziewięć produktów leczniczych nie spełniało wymagań, co stanowi 2,7% produktów poddanych badaniom NIL w 2019 r.

W 2020 r. wykonano badania 271 produktów leczniczych skierowanych do NIL na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* i otrzymano orzeczenia informujące o braku spełnienia wymagań jakościowych dla pięciu produktów leczniczych. W zakresie trzech produktów leczniczych potwierdzono niespełnienie wymagań jakościowych oraz w oparciu o przeprowadzone postępowanie wyjaśniające dla jednego z tych produktów leczniczych została wydana decyzja wycofująca produkt leczniczy z obrotu. Natomiast w przypadku dwóch orzeczeń informujących o niespełnieniu wymagań jakościowych trwa nadal postępowanie wyjaśniające. W oparciu o aktualne dane trzy produkty lecznicze nie spełniały wymagań, co stanowi 1,1% produktów poddanych badaniom w NIL w 2020 r.

W 2021 r. (I półrocze) wykonano badania 103 produktów leczniczych skierowanych do NIL na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* i otrzymano orzeczenia informujące o braku spełnienia wymagań jakościowych dla pięciu produktów leczniczych. W zakresie pięciu produktów leczniczych w toku prowadzonych wyjaśnień potwierdzono niespełnienie wymagań jakościowych. W oparciu o przeprowadzone postępowanie wyjaśniające dla dwóch z tych produktów leczniczych zostały wydane decyzje wycofujące produkty lecznicze z obrotu. Ostatecznie pięć produktów leczniczych nie spełniało wymagań, co stanowi 4,8% produktów poddanych badaniom w NIL w 2021 r. (I półrocze).

(akta kontroli str. 231-232)

2.2. Badania jakościowe produktów leczniczych niebędące pierwszymi badaniami po wprowadzeniu produktu do obrotu.

W 2019 r. przeprowadzono 502 badania jakości poszczególnych produktów leczniczych, niebędące pierwszymi badaniami po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, w 2020 r. 230, a w pierwszym półroczu 2021 r. 250.

(akta kontroli str. 248)

Badania te zrealizowano w ramach następujących przedsięwzięć badawczych:

NIL_A-2019 – planowane badania w ramach nadzoru nad jakością;

NIL_B-2019 badania w oparciu o art. 108 ust. 4 pkt 5 lub art. 115 ust. 1 pkt 5a ustawy *Prawo farmaceutyczne*;

PZH-2019 r. - planowane badania w ramach nadzoru nad jakością;

NIL_A-2020 – planowane badania w ramach nadzoru nad jakością;

NIL_B-2020 badania w oparciu o art. 108 ust. 4 pkt 5 lub art. 115 ust. 1 pkt 5a ustawy *Prawo farmaceutyczne*;

PZH-2020 r. - planowane badania w ramach nadzoru nad jakością;

NIL_2021 (I połowa) – planowane badania w ramach nadzoru nad jakością;

PZH-2021 r. (I połowa) - planowane badania w ramach nadzoru nad jakością.

(akta kontroli str. 249-255)

W badaniu NIL_B - 2019 (badania w oparciu o art. 108 ust. 4 pkt 5 lub art. 115 ust. 1 pkt 5a ustawy *Prawo farmaceutyczne*) badaniem objęto 38 produktów leczniczych.

Okres od wpływu do laboratorium próbek produktów leczniczych do wydania orzeczenia mieścił się w przedziale od jednego dnia do prawie prawie roku i ośmiu miesięcy.

W przypadku produktu – roztwór do wstrzykiwań Fraxiparine Multi próbka wpłynęła do laboratorium w dniu 23 października 2019 r., a wynik zostało wydany 29 czerwca 2021 r., czyli prawie rok i osiem miesięcy od daty wpłynięcia próbki. W przypadku produktów Adenocor, ACC Optima Active – okres od wpływu próbek do laboratoriów do uzyskania orzeczenia przekraczał rok.

(akta kontroli str. 256-259)

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu, w wyżej wymienionych przypadkach nie zostały nałożone kary umowne, bowiem przyczyny opóźnień zostały uznane za niezależne od NIL.

(akta kontroli str. 54)

Dyrektor Generalny Inspektoratu wskazał, iż zgodnie z § 4 pkt 2 umowy zawartej 28 marca 2019 r. pomiędzy GIF a NIL wykonawca miał wykonać badania w ramach kontroli produktów leczniczych z rynku – „badania z art. 108 ust.4 pkt 5 lub art. 115 ust. 1 pkt 5a” poszczególnych próbek produktów leczniczych i substancji czynnych w terminie 90 dni od daty otrzymania przesłanej do badania próbki oraz formularza informacyjnego wraz z wymaganą dokumentacją produktu leczniczego/substancji czynnej oraz niezbędnych wzorców i materiałów odniesienia. Wyjaśnił, iż z informacji przekazanych przez NIL wynika, że w większości przypadków termin wykonania badań, wynikający z umowy został zachowany, mimo wyjątkowych w 2020 r. warunków pracy. W 2020 r., w następstwie pandemii COVID-19, zgodnie z zaleceniami Ministerstwa Zdrowia w NIL wprowadzono pracę rotacyjną, okresowo zakłady analityczne były wyłączane z pracy w związku z potwierdzeniem u pracownika w zakładzie pozytywnego wyniku testu na COVID-19. Dodatkowo

instytucje, z którymi NIL współpracował, pracowały zdalnie, co utrudniało i opóźniało korespondencję oraz przekazywanie dokumentacji oraz materiałów odniesienia.

(akta kontroli str. 260-266)

Prowadzenie badań jakościowych produktów leczniczych znajdujących się w obrocie na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej w ramach kontroli planowej i reklamacji uregulowano w Inspektoracie Standardową Procedurą Operacyjną GIF/DN/ZJP/SOP/001/02. Procedura ta została zatwierdzona przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego 21 grudnia 2018 r.¹¹

(akta kontroli str. 269-277)

2.3. Inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych oraz substancji czynnych.

W Inspektoracie opracowano procedury dotyczące realizacji inspekcji w zakresie warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz danymi określonymi w art. 10 ust. 2 pkt 1 – 3, 12, 13 i 15 ustawy *Prawo farmaceutyczne* oraz w zakresie warunków wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej zgodnie z Wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych.

(akta kontroli str. 278-365)

Według planu na 2019 r. przewidziano 155 inspekcji ogólnych na podstawie art. 46 ust. 1 i art. 51g ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Wykonano 143 inspekcje ogólne (w tym 122 na podstawie art. 46 ust. 1 lub art. 46 ust. 1 i art. 51g ust. 1 oraz 21 wyłącznie na podstawie art. 51g ust. 1), co stanowiło 92,3% planu.

Według planu na 2020 r. przewidziano 148 inspekcji ogólnych. Wykonano 87 inspekcji ogólnych (w tym 74 na podstawie art. 46 ust. 1 lub art. 46 ust. 1 i art. 51g ust. 1 oraz 13 wyłącznie na podstawie art. 51g ust. 1), co stanowiło 58,8% planu.

(akta kontroli str. 369-416)

Liczba wytwórców lub importerów produktów leczniczych, w przypadku których GIF miał obowiązek do przeprowadzenia inspekcji zgodnie z art. 46 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* w latach 2019, 2020 i 2021 wynosiła odpowiednio 226, 227 oraz 226.

(akta kontroli str. 63)

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu:

„W 2019 r. nie zrealizowano planu inspekcji z następujących przyczyn:

- na wniosek przedsiębiorcy wydano decyzję wykreślającą wnioskodawcę z Krajowego Rejestru Wytwórców, Importerów i Dystrybutorów Substancji Czynnych (KRWIDSC) i usunięto z planu inspekcji,
- na wniosek przedsiębiorcy wydano decyzję wygaszającą zezwolenie na wytwarzanie lub import produktów leczniczych i usunięto z planu inspekcji,

¹¹ Procedura ta określała zadania i podział odpowiedzialności pomiędzy organami inspekcji farmaceutycznej a podmiotem uprawnionym do prowadzenia badań produktów leczniczych na podstawie umowy. Do zadań Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego, określonych w tej procedurze, należało: opracowanie zakresu badań jakościowych dla produktów leczniczych umieszczonych w planie, opracowanie Planów Badań Jakościowych na dany rok, opracowanie Harmonogramów poboru na podstawie tych planów z podziałem na poszczególne województwa, opracowanie i prowadzenie rejestru produktów leczniczych nadsyłanych do badań jakościowych, a także nadzór nad realizacją badań.

- przełożono inspekcje na kolejny rok m.in. w związku ze zmianą zezwolenia, na wniosek przedsiębiorcy w związku z nierozpoczęciem działalności lub tymczasowym nieprowadzeniem działalności w zakresie, na który było udzielone zezwolenie na wytwarzanie lub import albo wpis do KRWIDSC)".

W odniesieniu do 2020 r., jako główną przyczynę, wskazał epidemię COVID-19. „Od 10 marca 2020 r. wstrzymano przeprowadzanie inspekcji na miejscu. Przepisami prawa wstrzymany był bieg postępowań administracyjnych (art. 15z ustawy z dnia 2 marca 2020 r. o szczególnych rozwiązaniach związanych z zapobieganiem, przeciwdziałaniem i zwalczaniem COVID-19, innych chorób zakaźnych oraz wywołanych nimi sytuacji kryzysowych (Dz. U. z 2020 r., poz. 374 ze zm.). Następnie art. 15z ustawy został uchylony ustawą z dnia 14 maja 2020 r. (Dz. U. z 2020 r. poz. 875), która weszła w życie 16 maja 2020 r. Po uchyleniu tego artykułu rozpoczęto planowanie inspekcji na miejscu. Zostały wysłane zawiadomienia o inspekcji na minimum 30 dni przed planowaną inspekcją (zgodnie z art. 46 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*). Tym samym pierwsze zdalne inspekcje rozpoczęły się 30 czerwca 2019 r. Okres ponad 3 miesiące (od 10 marca do 30 czerwca), w którym nie były prowadzone inspekcje spowodował duże opóźnienie w realizacji planu inspekcji. Ponadto, po wznowieniu prowadzenia inspekcji, na przeprowadzoną liczbę inspekcji miały wpływ:

- odwoływanie inspekcji na wniosek firm m.in. z powodu nieobecności pracowników (choroby, zasiłek opiekuńczy, kwarantanny) oraz zagrożenia epidemicznego,
- nieobecność pracowników GIF (zasiłek opiekuńczy - zamknięte żłobki, przedszkola, szkoły, zwolnienia lekarskie oraz kwarantanny)."

(akta kontroli str. 68-70)

Odpowiadając na pytania kontrolującego - Czy z uwagi na niewykonanie rocznych planów inspekcji na 2019 r. i 2020 r. GIF dostrzega ryzyko niewykonania dyspozycji zawartej w art. 46 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* (odstępy między inspekcjami nieprzekraczające 3 lat) oraz jakie działania zostały podjęte (będą podjęte) w 2021 r. w celu ograniczenia tego ryzyka? - Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż Departament Inspekcji ds. Wytwarzania GIF wdrożył działania mające na celu zapewnienie dotrzymania dyspozycji zawartej w art. 46 ust.1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. W dniu 27 stycznia 2021 r. zostało opracowane pierwsze wydanie Instrukcji GIF/DIW/Instrukcja/005-10 *Planowanie inspekcji w sytuacji ograniczeń związanych z przeprowadzaniem inspekcji*. W przedmiotowym dokumencie określono zasady i kryteria do przeprowadzania analizy ryzyka przedsiębiorstw ujętych w Rocznym planie inspekcji w sytuacji wystąpienia ograniczeń dotyczących możliwości przeprowadzenia inspekcji jak np. stan epidemii lub zagrożenia epidemicznego. W założeniach ogólnych podano, że w danym roku kalendarzowym powinny zostać poddane inspekcji wszystkie obszary przedsiębiorstw, w których prowadzona jest działalność w zakresie wytwarzania lub importu produktów leczniczych, dla których od ostatniej inspekcji upłynęła 3 lata w marcu następnego roku.

W celu realizacji ww. założenia w 2021 r. wprowadzono dodatkowo możliwość przeprowadzania inspekcji przez jednego inspektora (dotychczas każda inspekcja musiała być przeprowadzana przez co najmniej dwóch inspektorów). Ponadto przyjęto założenie czasowego odstąpienia od przeprowadzania inspekcji u wytwórców substancji czynnych, którzy nie stwarzają zwiększonego ryzyka braku spełnienia wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucji substancji czynnych i dla których zgodnie z dyspozycją zawartą w art. 51g ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*: *Częstotliwość inspekcji, o których mowa w ust. 1 jest ustalana w oparciu o analizę*

ryzyka uwzględniającą wytyczne zawarte w zbiorze procedur dotyczących inspekcji i wymiany informacji, o którym mowa w art. 3 ust. 1 dyrektywy 2003/94/WE.

(akta kontroli str. 263)

Poza planem inspekcji, wykonywano m.in.: inspekcje na wniosek, zgodnie z art. 38 ust. 3 pkt 1,2 i 3 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; w związku ze zmianą zezwolenia, stosownie do art. 41 ust. 3 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; w związku z udzieleniem zgody, stosownie do art. 38a ustawy *Prawo farmaceutyczne*; w związku z udzieleniem zezwolenia, zgodnie z art. 38a ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; inspekcje niezapowiedziane, zgodnie z art. 37a ust. 6 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; inspekcje na wniosek EMA, zgodnie z art. 46 ust. 5 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; inspekcje doraźne, zgodnie z art. 46 ust. 3 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; na wniosek EDQM zgodnie z art. 51g ust. 10 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; inspekcje na wniosek, zgodnie z art. 47a i art. 51i ustawy *Prawo farmaceutyczne*; inspekcje w związku z wpisem do Krajowego Rejestru Wytwórców, Importerów oraz Dystrybutorów Substancji Czynnych, zgodnie z art. 51b ust. 7 ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

(akta kontroli str. 369-398)

Inspektorzy ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego nie przeprowadzali, w latach 2019 – 2021 r. (I połowa), inspekcji warunków wytwarzania, na żądanie Prezesa URPL przedstawienia raportu z inspekcji przeprowadzonej w miejscu wytwarzania produktu leczniczego wytworzonego za granicą w celu potwierdzenia zgodności warunków wytwarzania z zezwoleniem (art. 10 ust. 5 ustawy *Prawo farmaceutyczne*).

(akta kontroli str. 250)

2.4. Współpraca pomiędzy Głównym Inspektoratem Farmaceutycznym i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z uwzględnieniem nadzoru nad realizacją zobowiązań porejestracyjnych

Zadania Inspektoratu w ramach współpracy z URPL uregulowano standardową procedurą operacyjną GIF/DIW, DN/SOP/016/01. Za przestrzeganie postanowień procedury odpowiedzialny jest w Inspektoracie każdy upoważniony pracownik Departamentu Nadzoru oraz Departamentu Inspekcji ds. Wytwarzania.

W procedurze przewidziano (6.1. Zakres współpracy), iż nie rzadziej niż raz na kwartał będą organizowane wspólne spotkania pracowników GIF i URPL, a z ustaleń poczynionych na spotkaniu zostanie sporządzona notatka.

(akta kontroli str. 417-426)

W 2019 r. odbyły się trzy spotkania pracowników Inspektoratu i URPL: w dniach 21 lutego 2019 r. 27 sierpnia 2019 r. oraz 2 września 2019 r. Ze spotkań sporządzano notatki.

W 2020 r. organizowane były spotkania przez Inspektorat dotyczące tlenu medycznego z wytwórcami tlenu w formie telekonferencji w dniach 8 kwietnia 2020 r., 15 kwietnia 2020 r., 22 kwietnia 2020 r. oraz telekonferencje GIF ze stowarzyszeniami wytwórców produktów leczniczych, w których brali udział pracownicy URPL w dniach 16 kwietnia 2020 r., 23 kwietnia 2020 r., 30 kwietnia 2020 r., 14 maja 2020 r., 28 maja 2020 r., 16 czerwca 2020 r., 4 sierpnia 2020 r. oraz 7 października 2020 r. Ze spotkań sporządzano notatki.

W 2021 r. (I półrocze) odbyły się dwa spotkania pracowników GIF i URPL on-line w dniach 11 maja 2021 r. oraz 18 maja 2021 r. – powstała jedna notatka obejmująca obydwie spotkania.

(akta kontroli str. 62-63)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego: Czy z uwagi na to, iż liczba i terminy spotkań pracowników Inspektoratu i URPL w okresie 2019 – 2021 (I półrocze) nie odpowiadały wymogom określonym w Procedurze operacyjnej GIF/DIW, DN/SOP/016/01, planowana jest zmiana tej procedury - Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż Inspektorat nie planuje zmiany tej procedury w zakresie częstotliwości spotkań: „Po ustaniu epidemii chcemy utrzymać podaną w procedurze częstotliwość spotkań, tj. jedno na kwartał”.

(akta kontroli str. 261)

Jak podano w notatce dotyczącej spotkań, które odbyły się w maju 2021 r., jednym z omawianych zagadnień był „Tryb procedowania w zakresie zobowiązań/zaleceń porejstracyjnych”. Jak podano w notatce w odniesieniu do tego punktu spotkania:

„Wraz z przeniesieniem Rejestru Produktów Leczniczych na nową platformę do Rejestru zostały dodane nowe funkcjonalności m.in. możliwość wprowadzenia informacji o zobowiązaniach porejstracyjnych do wydanych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Zebranie tych danych w systemie ułatwi nie tylko nadzór nad weryfikacją ich wypełnienia przez podmioty odpowiedzialne, ale może być też narzędziem do wymiany informacji pomiędzy URPL i GIF. Obecnie zobowiązania porejstracyjne (oraz odrzucenia do zmian typ IA) URPL przekazuje do GIF drogą mailową(...). GIF został poproszony o rozważenie drogi wymiany informacji przez platformę elektroniczną w celu zmniejszenia obciążeń administracyjnych. Temat zobowiązań porejstracyjnych z uwagi na jego złożoność (współpraca między Organami w szczególności w zakresie weryfikacji i nadzoru) wymaga dalszego omówienia...”

(akta kontroli str. 427)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego - Dlaczego w procedurze GIF/DIW, DN/SOP/016/01 nie opisano trybu współpracy pomiędzy GIF i URPL w odniesieniu do zmian porejstracyjnych, w tym m.in. sposobu informowania GIF o tego rodzaju zobowiązaniach (zakres danych przekazywanych do GIF, możliwość wykorzystania nowych funkcjonalności Rejestru RPL, system nadzoru i weryfikacji), Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż w procedurze tej nie opisano wspomnianego trybu bowiem współpraca obydwu organów w tym zakresie obejmuje jedynie wymianę informacji. Pisma i dokumenty mogły i mogą być dostarczane do Inspektoratu osobiście, trybami opisanymi w kpa oraz w celu usprawnienia przekazu – na ustalony we wspomnianej procedurze adres mailowy w Inspektoracie.

Na etapie uzgadniania wspomnianej procedury, która obowiązuje od 17 maja 2016 r. nie rozpatrywano Rejestru RPL jako narzędzia wymiany informacji. Dotychczas GIF korzystał z publicznie dostępnych danych zawartych w Rejestrze RPL i nie posiadał informacji o dostępnych funkcjonalnościach tego systemu w szczególności w aspekcie „nowych funkcjonalności Rejestru RPL”. Możliwość wykorzystania Rejestru RPL była omawiana na spotkaniach 11 i 18 maja 2021 r. Trwają prace nad aktualizacją wspomnianej procedury. Rozważane jest wykorzystanie platformy elektronicznej w celu zmniejszenia obciążeń administracyjnych URPL.

(akta kontroli str.261)

W przypadku, gdy zobowiązanie porejestracyjne dotyczy produktu leczniczego wytwarzanego/importowanego na terytorium Polski to informacja z URPL jest przekazywana do systemu bazodanowego SITE2 w dokumentacji właściwego wytwórcy/importera produktu leczniczego. Zobowiązania porejestracyjne zawarte w systemie bazodanowym SITE2 są dostępne dla inspektorów ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego jako informacja o aktualnym pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu do wykorzystania w trakcie inspekcji.

(akta kontroli str. 253 oraz 457-485)

Decyzją z 25 września 2020 r. Prezes URPL wydał pozwolenie nr 26030 na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Ceftriaxone TZF i przesłał ją do podmiotu odpowiedzialnego 28 września 2020 r. wskazując, że „...Podmiot odpowiedzialny zobowiązał się do niewprowadzania do obrotu ww. produktu do czasu przedstawienia w Urzędzie Rejestracji certyfikatów GMP potwierdzających spełnienia wymagań GMP w zakresie czynności importowych (faktyczny import, kontrola, zwolnienie serii)”. URPL poinformował Główny Inspektorat Farmaceutyczny o zobowiązaniu podmiotu odpowiedzialnego 28 września 2020 r. Informacja z URPL została wprowadzona do systemu SITE2 3 listopada 2020 r.

(akta kontroli str. 430-434)

Inspekcja importera – Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych S.A. w zakresie czynności importowych odbyła się 30 – 31 marca 2021 r. Jak podano w podsumowaniu i wnioskach inspekcji: „Dowody zebrane podczas przeprowadzonej inspekcji pozwalają stwierdzić, że wytwórca w dniu jej przeprowadzenia zapewniał spełnienie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania w kontrolowanym obszarze dotyczącym fizycznego miejsca importu oraz badań w kontroli jakości certyfikacji serii importowanych produktów leczniczych.”

(akta kontroli str. 435-454)

Certyfikat GMP w zakresie czynności importowych został wydany dla Tarchomińskich Zakładów Farmaceutycznych S.A. 21 maja 2021 r.

(akta kontroli str. 455-456)

Do 8 września 2021 r. do Inspektoratu nie wpłynęła informacja o wprowadzeniu do obrotu importowanego produktu leczniczego Ceftriaxone TZF.

(akta kontroli str. 64)

Pismem z 29 kwietnia 2020 r. GIF poinformował Naczelnego Inspektora Farmaceutycznego Wojska Polskiego, mając na względzie rozporządzenie Ministra Obrony Narodowej z dnia 25 marca 2013 r. w sprawie współpracy Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej z organami wojskowymi sprawującymi nadzór nad wytwarzaniem i obrotem produktami leczniczymi i wyrobami medycznymi¹², iż szwajcarski organ kompetentny Swissmedic, na podstawie inspekcji przeprowadzonej w dniach 26-28 luty 2020 r., wystawił „Statement of non-compliance with GMP”(NCS) dla wytwórcy substancji czynnych Dishman Carbogen Amcis Ltd. Obejmuje ono wszystkie substancje czynne wytwarzane w miejscu wytwarzania w tym substancję czynną chlorek pralidoksymu. Substancja ta wchodzi w skład produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrzykawkę przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05. Produkt ten jest przeznaczony dla żołnierzy Wojska Polskiego na misjach zagranicznych. Podmiot odpowiedzialny Zakład Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o. wystąpił do URPL z wnioskiem o ponowną rejestrację (poprzednia rejestracja wygasła ze względu na niezłożenie w

¹² Dz. U. poz. 464.

terminie wniosku o rejestrację) tego produktu leczniczego. Prowadzone przez Urząd postępowanie nie zostało jeszcze zakończone.

(akta kontroli str. 486-487)

Naczelnny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego wyjaśnił, iż informacje pozyskane od GIF, a następnie także od URPL, przekazał w dniu 19 maja 2020 r. do wszystkich Zespołów Wojskowej Inspekcji Farmaceutycznej oraz Inspektoratu Wsparcia Sił Zbrojnych w celu wykorzystania w trakcie realizowanego nadzoru.

(akta kontroli str. 488-489)

15 maja 2020 r. Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych URPL poinformował Inspektorat o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla Indywidualnego Zestawu Autostrzykawk przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05 pod określonymi, wskazanymi warunkami, do których spełnienia zobowiązał się podmiot odpowiedzialny, którym jest Zakład Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o.

Podmiot odpowiedzialny zobowiązany był, w ramach wypełnienia złożonych w trakcie procedury rejestracyjnej zobowiązań, do ustanowienia i wprowadzenia przez złożenie zmiany porejestracyjnej nowego wytwórcy substancji czynnej chlorku pralidoksymu, natychmiast po otrzymaniu pozwolenia dla wspomnianego produktu leczniczego.

Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych URPL poprosił aby w związku z zaistniałą sytuacją nadzór nad w/w produktem leczniczym był szczególny i kompleksowy, zarówno w odniesieniu do wytwarzania, jak i obrotu.

(akta kontroli str.490-495)

16 czerwca 2020 r. dyrektor Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych URPL przekazała do Inspektoratu kopię pisma skierowanego przez Urząd do podmiotu odpowiedzialnego Zakładu Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o. 3 czerwca 2020 r. W piśmie tym podano, iż w związku z brakiem spełnienia wymagań GMP w miejscu wytwarzania substancji czynnej chlorek pralidoksymu oraz w związku ze zobowiązaniem się podmiotu odpowiedzialnego do natychmiastowej zmiany wytwórcy substancji czynnej po wydaniu pozwolenia, obecne miejsce wytwarzania nie może być używane jako wytwórca substancji czynnej.

(akta kontroli str. 496-497)

Informację o zobowiązaniu porejestracyjnym wprowadzono do systemu bazodanowego SITE2 14 września 2020 r.

(akta kontroli str. 498)

Od 2 do 5 lutego 2021 r. została przeprowadzona inspekcja w Zakładzie Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o. przez inspektorów ds. wytwarzania. Jak m.in. podano w raporcie z inspekcji, na wytwórcę zostały nałożone zobowiązania porejestracyjne. Sprawdzono działanie związane z wprowadzeniem substancji czynnej chlorek pralidoksymu od nowego dostawcy, firmy Pooja Pharma Indie. Wytwórca zaimportował jedną serię substancji czynnej i wykonał w listopadzie 2020 r. przy jej użyciu trzy próby technologiczne produktu Autostrzykawka Pralidoksym + Atropina, a następnie przekazał do badań stabilności przyspieszonych i długoterminowych zgodnie z zatwierdzonymi planami badania stabilności. Serie po wytworzeniu spełniały wymagania specyfikacji jakościowej. Oceniono, iż wytwórca wypełnia zobowiązanie porejestracyjne.

Raport z inspekcji został podpisany 5 maja 2021 r.

(akta kontroli str. 499-523)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego - Dlaczego w przypadku inspekcji przeprowadzonej w Zakładzie Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o. w dniach 2 – 5 lutego 2021 r. raport z inspekcji został podpisany dopiero 5 maja 2021 r., mimo iż zgodnie z Instrukcją Inspekcji ds. Wytwarzania „Monitorowanie działań poinspekcyjnych” termin wysłania raportu do strony wynosi 35 dni od zakończenia inspekcji - Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż ustawa *Prawo farmaceutyczne* nie określa terminu na opracowanie raportu. Termin 35 dni (wliczając dni wolne od pracy) na opracowanie raportu wskazany w Instrukcji wprowadzono w celu wewnętrznej kontroli przebiegu postępowań inspekcyjnych. Wyznaczony wewnętrznie termin ma jedynie charakter dyscyplinujący i obowiązuje inspektorów do jak najszybszego opracowania raportu i w efekcie skraca i standaryzuje postępowania inspekcyjne. Daje również prosty miernik dla oceny efektywności inspektora ds. wytwarzania w najbardziej krytycznym aspekcie jego pracy (terminowość podlega ocenie w ramach oceny okresowej pracownika). W niektórych uzasadnionych przypadkach dopuszcza się przedłużenie tego terminu. Wskazał, iż niedotrzymanie terminu było spowodowane ważnymi, dodatkowymi zadaniami m.in.: koniecznością realizacji zleconych wcześniej inspekcji planowych, prowadzeniem postępowania administracyjnego w sprawie zmiany zgody na wytwarzanie produktu leczniczego terapii zaawansowanej, dokonaniem oceny zmian w warunkach wytwarzania oraz przeprowadzeniem zabezpieczenia środków kontrolowanych, prowadzeniem skomplikowanej sprawy dotyczącej rozstrzygnięcia obowiązku nanoszenia zabezpieczeń na produkty lecznicze wytwarzane przez Zakład Produkcji Sprzętu Medycznego Ravimed Sp. z o.o. i dostarczane na potrzeby Wojska Polskiego w związku z czym projekt raportu w dniu 30 kwietnia przekazano do Departamentu Prawnego w celu uzyskania opinii o zgodności formalno-prawnej poczynionych ustaleń, a także nieplanowaną, usprawiedliwioną nieobecnością inspektora wiodącego.

(akta kontroli str.524 -533 oraz 261-262)

Stwierdzone
nieprawidłowości

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

1. Główny Inspektor Farmaceutyczny nie zawsze wywiązywał się z obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanego produktu leczniczego do badań jakościowych, określonego w art. 119a ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Okres, który upływał pomiędzy powiadomieniem GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a skierowaniem produktu leczniczego do badań jakościowych w skrajnym przypadku sięgnął 577 dni.

(akta kontroli str.74-158)

Dyrektor Generalny Inspektoratu wyjaśnił, iż przekroczenia terminów w sprawach wydawania decyzji kierujących produkty lecznicze do badań jakościowych były spowodowane różnymi czynnikami, takimi jak:

- a) wezwania do uzupełnienia,
- b) prowadzenie ustaleń z Departamentem Prawnym dotyczących trybu prowadzenia postępowania oraz trybu wydawania decyzji,
- c) nakładającymi się czynnikami, tj. wezwania do uzupełnienia oraz prowadzenie ustaleń dotyczących trybu postępowania przy wydawaniu decyzji,
- d) braki kadrowe.

(akta kontroli str. 33-34)

W ocenie NIK, kierowanie produktu do badań po 577 dniach jest niezgodne z obowiązującym przepisem ustawowym, a takiego postępowania nie mogą usprawiedliwić problemy kadrowe, czy konieczność dokonywania wewnętrznych ustaleń dotyczących trybu postępowania.

2. GIF nie weryfikował terminowości dokonywania przez podmioty odpowiedzialne powiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, jeżeli w powiadomieniu nie wskazano daty takiego wprowadzenia, co było działaniem nierzetelnym. Nie stworzono również systemu weryfikacji, czy podmioty odpowiedzialne w ogóle informują GIF o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu: „W przypadku gdy podmiot odpowiedzialny w powiadomieniu o pierwszym wprowadzeniu do obrotu nie podawał daty wprowadzenia do obrotu zakładano, że podmiot przestrzega przepisów art. 119a ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne* i powiadamia Głównego Inspektora Farmaceutycznego w terminie 30 dni od dnia wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. Z uwagi na fakt, iż przepis nie nakładał obowiązku wskazania w zgłoszeniu daty wprowadzenia do obrotu, Główny Inspektor Farmaceutyczny nie podejmował działań w celu jej ustalenia.”

(akta kontroli str. 111-122)

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, iż przyjęte założenie może okazać się w wielu przypadkach fałszywe biorąc pod uwagę, iż część podmiotów, które w powiadomieniu o pierwszym wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego podawały datę wprowadzenia tego produktu do obrotu, naruszała ustawowy termin. Tym bardziej może to dotyczyć podmiotów, które nie podają w powiadomieniu takiej daty. Ponadto, jak wynika z informacji przekazanych przez Narodowy Instytut Leków istnieje ryzyko, iż na rynku od dawna znajdują się produkty lecznicze, dla których w ogóle nie uruchomiono procedury badań jakościowych na podstawie art. 119a.

W ocenie NIK, brak weryfikacji i odpowiedniego postępowania wobec podmiotów, które nie informują o pierwszym wprowadzeniu do obrotu stwarza zagrożenie dla zdrowia publicznego, uniemożliwiając skuteczną kontrolę jakościową nowych produktów leczniczych.

(akta kontroli str. 236-246)

3. Nie wprowadzono procedury monitorowania przez GIF realizacji decyzji podejmowanych na podstawie art. 119a ust 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych. W ocenie NIK, nieprzygotowanie takiej procedur było postępowaniem nierzetelnym, sprzyjającym opóźnieniom w rozpoczęciu badań, a następnie przewlekłej ich realizacji.

(akta kontroli str.231 oraz 236-246)

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, iż dopiero na podstawie pisma Narodowego Instytutu Leków z 4 marca 2020 r. GIF uzyskał wiedzę na temat realizacji własnych decyzji wydawanych w trybie art. 119a ust. 1 m.in. w 2017 r., co wskazuje na brak efektywnego nadzoru nad ich realizacją.

(akta kontroli str. 236-241)

4. Główny Inspektor Farmaceutyczny, pomimo iż dysponował informacjami o występujących nieprawidłowościach, do czasu kontroli NIK, nie wprowadził zmian systemowych, ani nie doprowadził do rozpoczęcia prac legislacyjnych,

w obszarze kierowania do badań produktów leczniczych. Dopiero w trakcie kontroli podjęto pierwsze działania w tym zakresie.

(akta kontroli str. 232-233)

Odpowiadając na pytanie kontrolującego z 20 września 2021 r., czy w związku z problemami występującymi w obszarze kierowania na badania jakościowe produktów leczniczych i ich realizacji (nierzetelne postępowanie niektórych wytwórców, brak obowiązku podawania daty wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, opóźnienia w kierowaniu produktów do badań jakościowych, opieszale wykonywanie badań przez NIL, nieujęcie obowiązku nadawania terminu wykonania badań jakościowych przez NIL w żadnym dokumencie systemowym) GIF dostrzega potrzebę wprowadzenia zmian systemowych, bądź legislacyjnych w tym obszarze? – Dyrektor Departamentu Prawnego, 27 września 2021 r., wyjaśniła:

„GIF dostrzega potrzebę wprowadzenia zmian zarówno systemowych jak i legislacyjnych w zakresie kierowania do badań produktów leczniczych. Planowane jest podjęcie działań mających na celu wprowadzenie zmian w przepisach ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne*, w tym w zakresie badań jakościowych produktów leczniczych oraz opracowanie i aktualizacja procedur dotyczących tego zagadnienia. W związku z powyższym, obecnie przygotowywane jest pismo do Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji w Ministerstwie Zdrowia z propozycją zmian do art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*”.

(akta kontroli str. 232-233)

W ocenie NIK zaniechanie działań w celu wprowadzenia zmian w obszarze badań jakościowych nowych produktów leczniczych było postępowaniem nierzetelnym.

OCENA CZĄSTKOWA

Główny Inspektor Farmaceutyczny zgodnie z planem i przyjętymi procedurami realizował inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych oraz substancji czynnych.

Najwyższa Izba Kontroli negatywnie ocenia natomiast działania GIF w obszarze badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski. GIF nierzetelnie wywiązywał z obowiązków wynikających z art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*, nie zapewniono weryfikacji, czy podmioty odpowiedzialne informują GIF o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, ani nie wprowadzono procedury dotyczącej monitorowania realizacji decyzji GIF o skierowaniu produktów leczniczych do badań jakościowych. Zaniechano wprowadzenia zmian systemowych ani nie doprowadzono do zainicjowania zmian legislacyjnych w celu poprawy funkcjonowania systemu badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski, mimo iż zarówno w procesie powiadamiania o wprowadzeniu do obrotu, jak i w samej realizacji badań, występowały nieprawidłowości, które mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia publicznego.

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. Pilne podjęcie działań, we współpracy z URPL i NIL, w celu zidentyfikowania produktów leczniczych, które mimo wprowadzenia do obrotu nie zostały skierowane do badań jakościowych oraz wydanie decyzji o wycofaniu ich z obrotu lub doprowadzenie do bezzwłocznego wykonania tych badań. 2. Natychmiastowe kierowanie produktów leczniczych do badań jakościowych, po otrzymaniu powiadomienia o ich wprowadzeniu do obrotu. 3. Zainicjowanie, we współpracy z Ministrem Zdrowia, zmian systemowych i legislacyjnych w obszarze kierowania do badań produktów leczniczych, obejmujących m.in. nowelizację art. 119a ustawy <i>Prawo farmaceutyczne</i>.

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 NIK. 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.

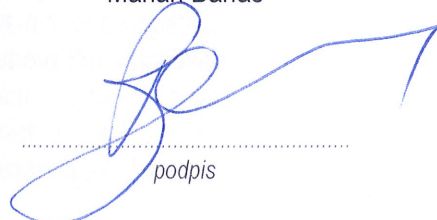
Obowiązek
poinformowania
NIK o sposobie
wykorzystania uwag
i wykonania wniosków

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, 14 października 2021 r.

Prezes
Najwyższa Izba Kontroli
Marian Banaś



podpis