



**GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY**

NNJ.5452.11.2024.MRO.2

**DECYZJA NR 9/WS/2024**

Na podstawie art. 121 ust. 1 i 2 oraz art. 108 ust. 4 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686, z późn. zm.) oraz art. 104 § 1 i 2 i art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2024 r. poz. 572, z późn. zm.)

**GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY**

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

**Konaten (Atomoxetine), kapsułki twarde, 10 mg, opakowanie 28 kapsułek, GTIN 05909991390938**

**w zakresie następujących serii:**

**numer serii: 1304010, termin ważności: 28.02.2026;**

**numer serii: 1311190, termin ważności: 31.10.2026;**

**numer serii: 1311191, termin ważności: 31.10.2026;**

**Konaten (Atomoxetine), kapsułki twarde, 18 mg, opakowanie 28 kapsułek, GTIN 05909991390952**

**w zakresie następujących serii:**

**numer serii: 1400775, termin ważności 30.11.2026;**

**numer serii: 1400776, termin ważności 30.11.2026;**

**Konaten (Atomoxetine), kapsułki twarde, 25 mg, opakowanie 28 kapsułek, GTIN 05909991390976**

**w zakresie następujących serii:**

**numer serii: 1211303, termin ważności 30.06.2025;**

**Konaten (Atomoxetine), kapsułki twarde, 40 mg, opakowanie 28 kapsułek, GTIN 05909991390990**

**w zakresie następujących serii:**

**seria numer: 1310715, termin ważności 31.10.2026.**

**podmiot odpowiedzialny: neuraxpharm Arzneimittel GmbH z siedzibą w Niemczech**

**2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.**

## UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła informacja od przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego dla produktu leczniczego Konaten (*Atomoxetine*), kapsułki twarde, o uzyskaniu wyniku poza specyfikacją jakościową (OOS) w próbach referencyjnych dla parametru zawartość atomoksetyny.

W zgłoszeniu przekazano wstępne wyjaśnienia wytwórcy Pharmathen International S.A., Grecja, w których zawarto m.in., że:

- w wyniku zgłoszenia reklamacyjnego z rynku rosyjskiego, kontroli poddano próby referencyjne serii wytworzonych w ramach jednej kampanii. Badaniami objęto dawki 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg, 60 mg oraz 100 mg;
- dla 4 z 8 badanych serii stwierdzono wynik OOS w parametrze zawartość atomoksetyny, poniżej dolnego limitu specyfikacji obejmującej zakres 95,0 % - 105,0%, w tym serii numer 1311190, wytworzonej na rynek polski (pozostałe 3 serie wytworzono na rynek niemiecki);
- dodatkowo dla jednej z serii wytworzonych na rynek niemiecki, uzyskano wynik niespełniający wymagań jakościowych w parametrze „średnia masa kapsułki” (otrzymano wynik powyżej górnego limitu specyfikacji jakościowej, obejmującej zakres 33,3 mg – 36,8 mg);
- w oparciu o przyjętą hipotezę, wytworzono partię próbną w celu sprawdzenia założonych parametrów. Testom został poddany etap granulacji, który zakończono pomyślnie;
- produkt luzem podlega dalszej ocenie analitycznej;
- nie stwierdzono niezgodności dla serii objętych programem stabilności;
- do czasu zakończenia dochodzenia wytwarzanie produktów zawierających atomoksetynę zostało wstrzymane.

Ponadto do zgłoszenia dołączono ocenę ryzyka medycznego, w której stwierdzono niski wpływ niezgodności na bezpieczeństwo stosowania, odnosząc się głównie do ewentualnej niskiej skuteczności leku.

W dniu 9 maja 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny skierował do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego pismo znak NNJ.540.69.2024.MRO.1, w którym poprosił o uzupełnienie przekazanych w zgłoszeniu informacji.

W dniu 22 maja 2024 r. przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w odpowiedzi na ww. pismo poinformował, że:

- wytwórca Pharmathen International S.A., Grecja ponownie przebadał 100 objętych dochodzeniem serii, uwzględniając wszystkie dawki produktu leczniczego;
- dla 7 na 41 wprowadzonych do obrotu na terytorium Polski serii, stwierdzono w próbach referencyjnych wynik OOS w parametrze zawartość atomoksetyny, w tym dla serii numer: 1304010, 1311190, 1311191, 1400775, 1400776, 1211303, 1310715;
- dla ww. przebadanych prób referencyjnych, nie stwierdzono wyników niezgodnych ze specyfikacją jakościową w parametrze średnia masa kapsułki;
- dla 6 z ww. przebadanych prób referencyjnych, nie stwierdzono wyników niezgodnych ze specyfikacją jakościową w parametrze jednolitość masy;
- dla serii numer 1311190 otrzymano wynik niespełniający wymagań w parametrze jednolitość masy, dla pozostałych przebadanych serii w tym parametrze nie odnotowano niezgodności;

Jako najbardziej prawdopodobną przyczynę niezgodności wytwórca podał:

- utratę API przez próżniowe zasysanie mieszanki podczas napełniania kapsułek;
- utrudnienia w kontrolowanym wypełnianiu kapsułek, zwłaszcza dla niższych dawek;
- brak 100 % kontroli masy kapsułek.

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

Zgodnie z art. 121 ust. 1 u.p.f., w razie uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, lub wobec podejrzenia, że produkt leczniczy został sfałszowany, wojewódzki inspektor farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu na terenie swojego działania obrotu określonych serii produktu leczniczego. Ustęp drugi przywołanego przepisu stanowi natomiast, że decyzję o wstrzymaniu obrotu produktem na obszarze całego kraju podejmuje Główny Inspektor Farmaceutyczny.

Przesłanką wstrzymania obrotu ww. serii produktu leczniczego jest zatem uzasadnione podejrzenie tego, że nie odpowiada ona ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym. Informacje przekazane przez przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu wskazują natomiast, że istnieją uzasadnione wątpliwości co do jakości określonych serii wskazanego powyżej produktu leczniczego.

Z uwagi na powyższe względy, wobec uzasadnionego podejrzenia Głównego Inspektora Farmaceutycznego, że wskazane w osnowie decyzji serie produktu leczniczego Konaten

(Atomoxetine), kapsułki twarde nie spełniają ustalonych dla nich wymagań jakościowych, konieczne i uzasadnione stało się wstrzymanie ich obrotu.

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

Odnosząc się do punktu 2 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „K.p.a.”), decyzji, od której służy odwołanie, może być nadany rygor natychmiastowej wykonalności, gdy jest to niezbędne ze względu na ochronę zdrowia lub życia ludzkiego albo dla zabezpieczenia gospodarstwa narodowego przed ciężkimi stratami bądź też ze względu na inny interes społeczny lub wyjątkowo ważny interes strony.

W przedmiotowej sprawie wyniki badań prób referencyjnych przedstawione przez stronę wykazały, że serie objęte niniejszą decyzją nie spełniają ustalonych dla nich wymagań w parametrze zawartość atomoksetyny. Dodatkowo dla serii numer 1311190 otrzymano wynik niespełniający wymagań w parametrze jednorodność masy.

Podkreślenia wymaga też fakt, że kryteria akceptacji parametrów specyfikacji jakościowej wskazywane w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są ustalane w oparciu o szeroko zakrojone badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania tego produktu. Dlatego też jakiegokolwiek ich przekroczenie musi być uznane za okoliczność stanowiącą realne i bezpośrednie zagrożenie dla zdrowia lub życia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego zidentyfikowania powodu powstania odchylenia i udowodnienia, że nie stanowi ono takiego zagrożenia. Przekazane przez stronę informacje nie mogą zostać uznane przez organ za wystarczający dowód na okoliczność braku zagrożenia wystąpienia wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego w przypadku wymienionej w sentencji serii wprowadzonej do obrotu.

Z powyższych względów Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że dla ochrony zdrowia i życia pacjentów, którzy mogliby przyjąć produkt leczniczy niespełniający wymagań jakościowych, uzasadnione i konieczne było nadanie niniejszej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności – na podstawie art. 108 § 1 K.p.a.

Przedmiotowa decyzja ma charakter zabezpieczający i służy wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym, co do jakości którego istnieje uzasadnione podejrzenie, na czas przeprowadzenia dalszego postępowania wyjaśniającego przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Strona po otrzymaniu powyższej decyzji, zobowiązana jest do natychmiastowego podjęcia działań określonych w przepisach Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 r. w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania i wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 969).

Mając powyższe na uwadze Główny Inspektor Farmaceutyczny orzekł jak w sentencji.

### **POUCZENIE**

Zgodnie z art. 127 § 3 k.p.a. od decyzji nie służy odwołanie, jednakże strona w terminie 14 dni od doręczenia niniejszej decyzji może zwrócić się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy.

Stosownie do treści art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. niniejsza decyzja podlega wykonaniu z chwilą doręczenia stronie. Zgodnie z art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. w zw. z art. 130 § 2 k.p.a. wniesienie wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy nie wstrzymuje wykonania niniejszej decyzji.

Ponadto na podstawie art. 52 § 3 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. - Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2023 r. poz. 1634 z późn. zm.), jeżeli stronie przysługuje prawo do zwrócenia się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy, strona może wnieść skargę na tę decyzję bez skorzystania z tego prawa. Skargę należy wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji, za pośrednictwem Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Wysokość wpisu od skargi wynosi 200 złotych. Strona może ubiegać się o zwolnienie od kosztów sądowych oraz przyznanie prawa pomocy na zasadach określonych w ustawie Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (art. 239- 262 ww. ustawy).

Zgodnie z art. 127a § 1 w zw. z art. 127 § 3 k.p.a. strona przed upływem terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy może zrzec się prawa do jego wniesienia wobec organu, który wydał decyzję. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy przez ostatnią ze stron postępowania, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Marcin Wójtowicz  
Dyrektor Generalny p.o. Główny Inspektor  
Farmaceutyczny  
/podpisano elektronicznie/

**OTRZYMUJĄ:**

1. **Strona:** Neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Elisabeth-Selbert Str. 23, 40764 Langenfeld, Niemcy
2. Minister Zdrowia;
3. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
4. Główny Lekarz Weterynarii;
5. Główny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
6. WIF – wszyscy;  
a/a