



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5453.20.2024.RPY.2

DECYZJA NR 13/WC/ZW/2024

Na podstawie art. 121a ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686) zwanej dalej „u.p.f.”, w zw. z art. 104 § 1 i 2 oraz art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2024 r. poz. 572), zwanej dalej „k.p.a.”:

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

- 1) wycofuje z obrotu na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie **Qutiro 5mg/100ml, tirofiban (jako chlorowodorek tirofibanu) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml, wszystkie serie;**
dopuszczonym do obrotu na mocy zgody wydanej przez Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2023 r. nr DOP/01039/23;
podmiot odpowiedzialny: QUESTUS PHARMA PRIVATE LIMITED z siedzibą w Indiach;
podmiot, który uzyskał zgodę na czasowe dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego: Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, ul. Obywatelska 128/152, 94-104 Łódź.
- 2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanego powyżej produktu leczniczego
- 3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego przez e-puap oraz za pomocą poczty elektronicznej wpłynęło w dniu 27 marca 2024 r. od Wojewódzkiego Inspektora Farmaceutycznego w Opolu zgłoszenie podejrzenia wystąpienia wady jakościowej produktu leczniczego Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml o numerze serii: GL23G-03; data ważności: 30.06.2025. Przedmiotowy produkt leczniczy został dopuszczony do obrotu na podstawie zgody Ministra Zdrowia DOP/01039/23 na czasowe dopuszczenie do obrotu produktu

lecniczego, wydanej na podstawie art. 4 ust. 8 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”).

Zgłoszone podejrzenie polegało na tym, że u pięciu pacjentów w jednym ze szpitali po wlewie produktu leczniczego Qutiro wystąpiły dreszcze oraz ból w klatce piersiowej. W posiewach krwi u tych pacjentów wyhodowano *Klebsiella Pneumoniae ESBL*. W szpitalu wykonano badania czystości mikrobiologicznej w zakresie higieny rąk personelu oraz badania ze środowiska: powierzchni sprzętów, narzędzi, materiałów. W wykonanych posiewach nie wykazano obecności *Klebsiella Pneumoniae*. Na tej podstawie uznano, że istnieje podejrzenie niespełniania wymagań jakościowych produktu leczniczego Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml o numerze serii: GL23G-03; data ważności: 30.06.2025, w zakresie czystości mikrobiologicznej. Ponadto, zgodnie z przekazanymi przez Wojewódzkiego Inspektora Farmaceutycznego w Opolu informacjami, w innym szpitalu, po podaniu ww. produktu leczniczego, stwierdzono wystąpienie działań niepożądanych u trzech pacjentów, objawiających się jako dreszcze, przechodzące w uogólnione drgawki.

Wojewódzki Inspektor Farmaceutyczny w Opolu, w przekazanej Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu analizie zgłoszenia, dla produktu leczniczego Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml o numerze serii: GL23G-03; data ważności: 30.06.2025, wskazał na realne zagrożenie zdrowia lub życia pacjentów.

Ponieważ powyższe informacje nie wskazywały jednoznacznie na wystąpienie wady jakościowej rozumianej jako niezgodność ze specyfikacją, ale mając na uwadze, że informacje te mogą stanowić o bezpieczeństwie stosowania produktu w odniesieniu do zapisów art. 121a ust 2 u.p.f., pismem z dnia 27 marca 2024 r. skierowanym do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej „Prezes Urzędu”) Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się z prośbą o pilne zajęcie stanowiska w sprawie i wskazanie, czy udzielona odpowiedź stanowi wniosek formalny wynikający z art. 121a ust. 2 u.p.f.

W dniu 28 marca 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję nr 4/WS/2024 z dnia 28 marca 2024 r. wstrzymującą na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml o numerze serii: GL23G-03; data ważności: 30.06.2025; podmiot odpowiedzialny: QUESTUS PHARMA PRIVATE LIMITED z siedzibą w Indiach; podmiot, który uzyskał zgodę na czasowe dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego: Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, ul. Obywatelska 128/152, 94-104 Łódź.

Następnie, również w dniu 28 marca 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęło pismo od Prezesa Urzędu, w którym poinformował, że po przeanalizowaniu wszystkich zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych zgłoszonych do Urzędu dla produktu leczniczego Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) roztwór do infuzji 5 mg/ 100 ml, stwierdzono wśród nich przypadki występowania działań niepożądanych niespodziewanych dla omawianego produktu leczniczego. W opinii Prezesa Urzędu wzrost wykładników zapalnych mógł być związany zarówno z chorobą Pacjenta (Ostry zespół wieńcowy) jak i z wykrytą infekcją w postaci wyhodowania w posiewie krwi pacjenta *Klebsiella Pneumoniae ESBL* (wykształcenie przez bakterie z rodziny *Enterobacteriaceae* odporności na wiele antybiotyków, w tym penicylinę, cefalosporyny II, III i IV generacji oraz monobaktamy). Prezes Urzędu wziął ponadto pod uwagę zgłoszenia dotyczące działań niepożądanych opisanych w piśmie Głównego Inspektora Farmaceutycznego z dnia 27 marca 2024 r. W odpowiedzi Prezesa Urzędu wskazano, że „Urząd nie posiada informacji czy omawiane zdarzenia stanowiły koincydencję, czy mają wspólną, określoną przyczynę. Związek czasowy przemawia za związkiem przyczynowo – skutkowym. Osoba zgłaszająca zaklasyfikowała zgłoszenie jako ciężkie (zaznaczono: zagrożenie życia, hospitalizacja lub jej przedłużenie). Prezes Urzędu ze względu na ocenę osoby zgłaszającej i charakter działań niepożądanych zaklasyfikował zgłoszenie jako ciężkie.”

Jednocześnie Prezes Urzędu, w związku z powzięciem informacji o wystąpieniu zagrożenia dla zdrowia publicznego, zawniósł o wydanie decyzji o czasowym zakazie wprowadzania do obrotu oraz o wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym: Qutiro, *tirofiban*, Roztwór do infuzji 5 mg/100 ml, Podmiot odpowiedzialny: QUESTUS PHARMA PRIVATE LIMITED, dopuszczonym do obrotu na mocy zgody wydanej przez Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2023 r. nr DOP/01039/23. Wniosek odnosi się do produktu leczniczego, o jakim mowa w zgodzie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2023 r. nr DOP/01039/23, bez podawania numeru serii i daty ważności, z uwagi na fakt, że informacja o „numerze serii GL23G-03, termin ważności: 30.06.2025 r.” została przywołana w piśmie Głównego Inspektora Farmaceutycznego, ale nie wynika ze wszystkich dostępnych zgłoszeń, jakie wpłynęły do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 5 kwietnia 2024 r., wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego, który uzyskał zgodę na czasowe dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego tj. Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, z siedzibą w Łodzi, wzywając do przedstawienia ewentualnych dalszych wyjaśnień w sprawie.

Pismem z dnia 15 maja 2024 r. Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, z siedzibą w Łodzi poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego, że zwrócił się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego o udzielenie informacji wnioskowanych przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego, do dnia sporządzenia przedmiotowego pisma takich informacji nie otrzymał,

natomiast po ich otrzymaniu udzieli rzeczowej odpowiedzi Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu. Do dnia sporządzenia niniejszej decyzji do Głównego Inspektora Farmaceutycznego nie wpłynęły żadne dodatkowe wyjaśnienia strony.

Pismami z dnia 13 czerwca 2024 r. i 17 lipca 2024 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się do Prezesa Urzędu z prośbą o przedstawienie wyników dalszego postępowania wyjaśniającego w przedmiotowej sprawie oraz o rekomendacje w zakresie zasadności wycofania przedmiotowego produktu z obrotu.

W dniu 19 lipca 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęło pismo Prezesa Urzędu z dnia 18 lipca 2024 r., w którym Prezes Urzędu, w związku z powzięciem informacji o wystąpieniu zagrożenia dla zdrowia publicznego, na podstawie art. 121a ust. 2 u.p.f. zawniioskował o wydanie decyzji o wycofaniu z obrotu produktu leczniczego: Qutiro, *tirofiban*, Roztwór do infuzji 5mg/100 ml, Podmiot odpowiedzialny: QUESTUS PHARMA PRIVATE LIMITED, dopuszczonym do obrotu na mocy zgody wydanej przez Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2023 r. nr DOP/01039/23.

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

Zgodnie z art. 121a ust. 2 u.p.f., w przypadku powzięcia informacji dotyczącej produktu leczniczego dopuszczonego do obrotu o wystąpieniu zagrożenia dla zdrowia publicznego Główny Inspektor Farmaceutyczny, na wniosek ministra właściwego do spraw zdrowia lub Prezesa Urzędu, wydaje decyzję o czasowym zakazie wprowadzania tego produktu do obrotu, o wstrzymaniu obrotu tym produktem lub o wycofaniu tego produktu z obrotu.

Mając powyższe na uwadze Główny Inspektor Farmaceutyczny przychylił się do wniosku Prezesa Urzędu i wydał decyzję wycofującą z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy o nazwie Qutiro 5mg/100ml, *tirofiban* (jako *chlorowodorek tirofibanu*) w infuzji 5 mg/100 ml, opakowanie 100 ml (wszystkie serie), dopuszczonym do obrotu na mocy zgody wydanej przez Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2023 r. nr DOP/01039/23; podmiot odpowiedzialny: QUESTUS PHARMA PRIVATE LIMITED z siedzibą w Indiach; podmiot, który uzyskał zgodę na czasowe dopuszczenie do obrotu ww. produktu leczniczego: Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, ul. Obywatelska 128/152, 94-104 Łódź oraz zakazał wprowadzania do obrotu wskazanego powyżej produktu leczniczego.

Przesłanką wycofania z obrotu i zakazu wprowadzenia do obrotu ww. produktu leczniczego jest zatem powzięcie informacji dotyczącej wystąpienia zagrożenia dla zdrowia publicznego, które zostało potwierdzone przez Prezesa Urzędu na podstawie analizy zgłoszeń działań niepożądanych dla tego produktu.

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

Odnosząc się do pkt 3 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 wystąpienie realnego ryzyka dla zdrowia, a potencjalnie również życia pacjentów jest w ocenie organu oczywiste. Zarówno stwierdzone przypadki występowania działań niepożądanych niespodziewanych dla omawianego produktu leczniczego, jak i podejrzenie występowania w produkcie leczniczym sterylnym, do infuzji, zakażenia mikrobiologicznego jest sytuacją mogącą powodować bezpośrednie negatywne konsekwencje zdrowotne dla pacjentów.

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.

Zgodnie z art. 67 ust. 1 i 2 u.p.f., zakazany jest obrót, a także stosowanie produktów leczniczych nieodpowiadających ustalonym wymaganiom jakościowym, a produkty te podlegają zniszczeniu, chyba że organ dokonujący wycofania z obrotu produktu leczniczego nieodpowiadającego ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym zezwoli na inne wykorzystanie tego produktu leczniczego. Niniejsza decyzja takiej możliwości nie przewiduje.

Zgodnie z art. 40 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniającego dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi, posiadacz pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub - w przypadku importu równoległego lub dystrybucji równoległej produktów leczniczych opatrzonych równoważnym niepowtarzalnym identyfikatorem do celów zgodności z art. 47a dyrektywy 2001/83/WE - osoba odpowiedzialna za wprowadzenie tych produktów leczniczych do obrotu podejmuje niezwłocznie następujące działania:

- a) zapewnia wycofanie niepowtarzalnego identyfikatora produktu leczniczego, który ma być wycofany, z każdego krajowego lub ponadnarodowego systemu obsługującego terytorium państwa członkowskiego lub państw członkowskich, w których ma miejsce wycofanie;
- b) jeżeli niepowtarzalny identyfikator produktu leczniczego, który został skradziony, jest znany, zapewnia wycofanie go z każdego krajowego lub ponadnarodowego systemu, w którym informacja o tym produkcie jest przechowywana;
- c) w systemach, o których mowa w lit. a) i b), oznacza dany produkt odpowiednio jako wycofany lub skradziony

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:

Strona: Genesis Pharm sp. z o.o. sp. komandytowa, ul. Obywatelska 128/152, 94-104 Łódź.

Do wiadomości:

1. Minister Zdrowia;
2. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
3. Główny Lekarz Weterynarii;
4. Naczelny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
5. WIF – wszyscy;
6. a/a