RPW/6641/2022
ta:2022-02-21

KANCELARIA
Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego
2022 -02- 21
Przekazano DG + wdest GIF

PREZES
NAJWYŻSZEJ IZBY KONTROLI
MARIAN BANAŚ

KZD.430.009.2021
P/21/104

Warszawa, 15 lutego 2022 r.

Pani
Ewa Krajewska
Główny Inspektor
Farmaceutyczny

Na podstawie art. 64 ust. 1 ustawy z dnia 23 grudnia 1994 r. o Najwyższej Izbie Kontroli[1] uprzejmie przekazuję informację o wynikach kontroli P/21/104 „Rejestracja i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych".

Ustalenia kontroli wykazały, że proces rejestracji produktów leczniczych i dokonywania zmian porejestracyjnych przebiegał przewlekle, a niektóre ze stwierdzonych przez NIK nieprawidłowości, dotyczących nadzorowanych przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF) badań jakościowych, mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Rozpatrywanie w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) części wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych odbywało się z naruszeniem ustawowych terminów. Dla jednego z produktów leczniczych dodano nowe wskazanie terapeutyczne, mimo iż dokumentacja złożona przez podmiot odpowiedzialny nie dawała wystarczających podstaw do podjęcia takiej decyzji, a decyzję tę podjęto w ciągu jednego dnia.

Znaczący wpływ na terminowość realizacji zadań URPL dotyczących rejestracji i zmian porejestracyjnych produktów leczniczych miały problemy kadrowe wynikające z dużej fluktuacji pracowników i braku stabilizacji kadrowej Urzędu.

NIK negatywnie oceniła wydawanie przez Prezesa URPL decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych czyli czynności, które mają one wykonać po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego. Przepisy prawa nie regulują bezwarunkowego dopuszczania do obrotu produktów leczniczych przy jednoczesnym, tylko informacyjnym,

[1] Dz. U. z 2020 r. poz. 1200, ze zm.

zobowiązaniu się podmiotów do wykonania określonych czynności. NIK ustaliła, że w takim trybie dopuszczono do obrotu m.in. produkt leczniczy zawierający substancję czynną produkowaną przez podmiot pochodzący z kraju trzeciego, który nie spełniał wymagań tzw. Dobrej Praktyki Wytwarzania.

NIK negatywnie oceniła działania GIF w obszarze badań jakościowych produktów leczniczych, dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski. Nie monitorowano terminów składania zawiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, dokonywanych przez podmioty odpowiedzialne, co w ocenie NIK było nierzetelne. GIF nie wykorzystywał możliwości wydawania decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu, mimo iż część podmiotów odpowiedzialnych nie przestrzegała ustawowego terminu informowania o wprowadzeniu produktu do obrotu. Ponadto GIF nie zawsze wywiązywał się z obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanych produktów leczniczych do badań jakościowych. Nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji o skierowaniu produktów leczniczych do tych badań.

Wnioski NIK skierowane do Prezesa URPL dotyczyły m.in. usprawnienia procesu rejestracji produktów leczniczych i procedowania zmian porejestracyjnych, w tym podjęcie skutecznych działań w celu osiągnięcia stabilizacji kadrowej URPL; zaniechania praktyki przyjmowania zobowiązań porejestracyjnych w formie informacyjnej; wprowadzenia skutecznego nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze, wydanych na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne* oraz zgłoszenia Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.

Pod adresem Głównego Inspektora Farmaceutycznego skierowano wniosek o pilne podjęcie działań w celu zidentyfikowania produktów leczniczych, które mimo wprowadzenia do obrotu nie zostały skierowane do badań jakościowych oraz o wydanie decyzji o wycofaniu ich z obrotu lub doprowadzenie do bezzwłocznego wykonania tych badań.

W ocenie NIK, Minister Zdrowia powinien podjąć działania legislacyjne, dotyczące kierowania do badań jakościowych produktów leczniczych, zmierzające do nowelizacji art. 119a ustawy Prawo farmaceutyczne oraz zapewnić środki finansowe umożliwiające rozwiązanie problemów kadrowych URPL.

Z poważaniem

PREZES
Najwyższej Izby Kontroli
Marian Banaś

NAJWYŻSZA IZBA KONTROLI



Informacja o wynikach kontroli

REJESTRACJA I ZMIANY POREJESTRACYJNE PRODUKTÓW LECZNICZYCH

KZD.430.009.2021
Nr ewid. 180/2021/P/21/104/KZD

Informacja o wynikach kontroli

REJESTRACJA I ZMIANY POREJESTRACYJNE PRODUKTÓW LECZNICZYCH

DEPARTAMENT ZDROWIA

MISJĄ
Najwyższej Izby Kontroli jest niezależna, profesjonalna kontrola zadań publicznych w interesie obywateli i państwa

Informacja o wynikach kontroli
Rejestracja i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

p.o. Dyrektor Departamentu Zdrowia

DYREKTOR
Departament Zdrowia
z up.
P. Korzeniowski
Paweł Korzeniowski
Wicedyrektor

Marcin Stolarczyk

Zatwierdzam:
Prezes Najwyższej Izby Kontroli

Marian Banaś
Warszawa, dnia 11.01.2022

Najwyższa Izba Kontroli
ul. Filtrowa 57
02-056 Warszawa
T/F +48 22 444 50 00

www.nik.gov.pl

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW, SKRÓTOWCÓW I POJĘĆ 4

1. WPROWADZENIE 6

2. OCENA OGÓLNA 8

3. SYNTEZA WYNIKÓW KONTROLI 10

4. WNIOSKI 15

5. WAŻNIEJSZE WYNIKI KONTROLI 16

5.1. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych 16
5.2. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych 18
5.3. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych 29
5.4. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową realizację zadań głównego inspektora farmaceutycznego 36
5.5. Prawidłowość realizacji przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego ustawowych zadań, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem URPL w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i efekty tej współpracy 37

6. ZAŁĄCZNIKI 44

6.1. Metodyka kontroli i informacje dodatkowe 44
6.2. Analiza stanu prawnego i uwarunkowań organizacyjno-ekonomicznych 46
6.3. Wykaz aktów prawnych dotyczących kontrolowanej działalności 56
6.4. Wykaz podmiotów, którym przekazano informację o wynikach kontroli 58
6.5. Stanowisko Ministra do informacji o wynikach kontroli 59
6.6. Opinia Prezesa NIK do stanowiska Ministra 80

Zdjęcia na okładce:
©BillionPhotos.com – stock.adobe.com

Wykaz stosowanych skrótów, skrótowców i pojęć

Dobra Praktyka Dystrybucyjna – postępowanie, które gwarantuje bezpieczne przyjmowanie, transportowanie, przechowywanie i wydawanie produktów leczniczych (art. 2 pkt 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*)[1];

Dobra Praktyka Wytwarzania – postępowanie, które gwarantuje, że produkt leczniczy oraz substancja czynna są wytwarzane i kontrolowane odpowiednio do ich zamierzonego zastosowania oraz zgodnie z wymaganiami zawartymi w ich specyfikacjach i dokumentach stanowiących podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (art. 2 pkt 7 ustawy *Prawo farmaceutyczne*);

GIF – Główny Inspektor Farmaceutyczny;

Inspekcja – czynności związane ze sprawowanym nadzorem nad warunkami wytwarzania i importu produktów leczniczych, substancji czynnych i pomocniczych oraz nad obrotem hurtowym i pośrednictwem w obrocie produktami leczniczymi (art. 2 pkt 7c ustawy *Prawo farmaceutyczne*);

NIL – Narodowy Instytut Leków;

NDPL – działanie niepożądane produktu leczniczego – każde niekorzystne i niezamierzone działanie produktu leczniczego;

Podmiot odpowiedzialny – przedsiębiorca w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 6 marca 2018 r. – *Prawo przedsiębiorców* (Dz. U. z 2021 r. poz. 162) lub podmiot prowadzący działalność gospodarczą w państwie członkowskim Unii Europejskiej lub państwie członkowskim Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA) – strony umowy o Europejskim Obszarze Gospodarczym, który wnioskuje lub uzyskał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;

Procedura narodowa – istotą procedury jest dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych wyłącznie na terytorium Polski. Odbywa się to w oparciu o przepisy ustawy z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne* oraz w oparciu o rozporządzenia wykonawcze do tej ustawy. Wniosek z dokumentacją składany jest do URPL, a dopuszczenie do obrotu jest ważne tylko na terytorium RP;

Procedura scentralizowana – ustanowiona na mocy rozporządzenia (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 roku ustanawiającego wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, str. 1, ze zm.), pozwala na dopuszczenie produktów leczniczych do obrotu na terenie wszystkich krajów Unii Europejskiej oraz krajów EFTA – stronie umowy o EOG: Islandii, Norwegii i Lichtensteinie. Wniosek o dopuszczenie do obrotu rozpatrywany jest przez Europejską Agencję Leków (EMA – European Medicines Agency), natomiast decyzję w tej sprawie wydaje Komisja Europejska na podstawie opinii naukowej Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP);

Procedura wzajemnego uznania – stosowana jest w przypadku, gdy dany produkt leczniczy został już dopuszczony do obrotu w jednym z państw członkowskich UE (państwo referencyjne – RMS) i podmiot odpowiedzialny chce go zarejestrować w kolejnym państwie UE (państwo zainteresowane – CMS). Ocena danego produktu leczniczego w CMS odbywa się na podstawie raportu oceniającego przygotowanego przez RMS;

[1] Dz. U. z 2021 r. poz. 1977.

Procedura zdecentralizowana	stosowana jest gdy wnioskowany produkt leczniczy nie został jeszcze dopuszczony w żadnym z państw członkowskich UE. W takim przypadku podmiot odpowiedzialny wskazuje państwo referencyjne – RMS, którego rolą będzie sporządzenie raportu oceniającego. Państwa zainteresowane – CMS wydają swoją decyzję na podstawie raportu oceniającego przygotowanego przez RMS;
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	decyzja wydana przez uprawniony organ, potwierdzająca, że dany produkt leczniczy może być przedmiotem obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (art. 2 pkt 26 ustawy *Prawo farmaceutyczne*);
Produkt leczniczy	substancja lub mieszanina substancji pozwalająca na zapobieganie lub leczenie chorób występujących u ludzi lub zwierząt, lub podawana w celu postawienia diagnozy, w celu przywrócenia, poprawienia lub modyfikacji fizjologicznych funkcji organizmu poprzez działanie farmakologiczne, immunologiczne lub metaboliczne (art. 2 pkt 32 ustawy *Prawo farmaceutyczne*);
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
Zmiana porejestracyjna	zmiana danych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego lub zmiana dokumentacji będącej podstawą wydania pozwolenia.

1. WPROWADZENIE

Pytanie definiujące cel główny kontroli

Czy Prezes URPL prawidłowo realizował zadania związane z dopuszczaniem do obrotu produktów leczniczych?

Pytania definiujące cele szczegółowe kontroli

1. Czy Prezes URPL zapewnił warunki organizacyjne umożliwiające prawidłową obsługę wniosków o rejestrację oraz o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych?
2. Czy Prezes URPL prawidłowo rozpatrywał wnioski o rejestrację produktów leczniczych?
3. Czy prawidłowo rozpatrywał wnioski o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych?
4. Czy Główny Inspektor Farmaceutyczny zapewnił warunki organizacyjne umożliwiające prawidłową realizację ustawowych zadań w obszarze objętym kontrolą?
5. Czy Główny Inspektor Farmaceutyczny prawidłowo realizował ustawowe zadania, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem URPL w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i jakie były efekty tej współpracy?

Jednostki kontrolowane

URPL, GIF

Okres objęty kontrolą

Od 1 stycznia 2019 r. do 30 czerwca 2021 r. z wykorzystaniem dowodów sporządzonych przed i po tym okresie.

Zgodnie z Polityką Lekową Państwa 2018–2022[2], pacjenci powinni mieć zapewniony dostęp do produktów leczniczych o udowodnionej skuteczności, jakości i bezpieczeństwie. W tym celu niezbędne jest monitorowanie i kontrolowanie procesu dostarczania leku pacjentom – od momentu jego powstawania, poprzez badania kliniczne, wytwarzanie, dopuszczenie do obrotu, dystrybucję hurtową, sprzedaż detaliczną, aż po nadzór nad bezpieczeństwem farmakoterapii.

Unijne akty prawne, dotyczące zapewnienia bezpieczeństwa i skuteczności leków[3], zostały zaimplementowane do polskiego porządku prawnego ustawą z dnia 6 września 2001 r. *Prawo farmaceutyczne* i kolejnymi jej zmianami. W ustawie tej określono zasady i tryb dopuszczania do obrotu produktów leczniczych, warunki obrotu produktami leczniczymi, zadania Inspekcji Farmaceutycznej.

W trakcie postępowania w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego weryfikowana jest jego skuteczność kliniczna, a także bezpieczeństwo. Zadania te realizuje Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Nadzór nad rynkiem leków sprawuje Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna. Zadaniem Głównego Inspektora Farmaceutycznego jest zapewnienie bezpieczeństwa pacjentom poprzez nadzór i kontrolę nad wytwarzaniem i obrotem produktami leczniczymi.

Prawidłowe i skuteczne wykonywanie przez te oba organy zadań, wynikających z ustawy *Prawo farmaceutyczne*, jest kluczowe dla zapewnienia jakości produktów leczniczych dostępnych na rynku i powinno gwarantować bezpieczeństwo lekowe obywateli.

W celu zapewnienia bezpieczeństwa lekowego niezbędna jest ścisła współpraca pomiędzy wyżej wymienionymi organami. Niniejsza kontrola skoncentrowana została na dopuszczaniu do obrotu i nadzorze nad bezpieczeństwem produktów leczniczych dopuszczanych do obrotu w procedurze narodowej, gdyż w przeciwieństwie do procedur europejskich, za dopuszczenie produktu leczniczego na rynek polski w tej procedurze oraz nadzór nad jego wytwarzaniem i obrotem odpowiadają bezpośrednio tylko polskie organy – Prezes URPL i GIF.

[2] https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-dokument-polityka-lekowa-panstwa-20182022 [dostęp z dnia 22 października 2021 r.

[3] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, str. 68); rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające wspólnotowe procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, str. 1, ze zm.); rozporządzenie (UE) nr 536/2014 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. Urz. UE L 158 z 27.05.2014, str. 1).

WPROWADZENIE

Przed rozpoczęciem tej kontroli planowej, Najwyższa Izba Kontroli przeprowadziła kontrolę doraźną, skargową dotyczącą rozpatrywania wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych[4]. Posłużyła ona do przygotowania kontroli planowej, a jej wyniki zostały także wykorzystane w niniejszej informacji.

Założono, że wartością dodaną kontroli planowej będzie wskazanie ewentualnych niedociągnięć systemowych w obszarze rejestracji i zmian porejestracyjnych produktów leczniczych i sformułowanie wniosków zmierzających do poprawy bezpieczeństwa pacjentów.

[4] S/20/003 „Rozpatrywanie wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych". W trakcie tej kontroli zbadano m.in. problematykę dotyczącą dodania nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin.

2. OCENA OGÓLNA

Wykonywanie niektórych zadań związanych z dopuszczaniem do obrotu produktów leczniczych, procedowaniem zmian porejestracyjnych oraz nadzorem nad badaniami jakościowymi odbywało się z naruszeniem prawa i w sposób nierzetelny

Proces rejestracji produktów leczniczych i dokonywania zmian porejestracyjnych przebiegał przewlekle, a niektóre ze stwierdzonych przez NIK nieprawidłowości, dotyczących nadzorowanych przez GIF badań jakościowych, mogą stanowić zagrożenie dla zdrowia publicznego.

Rozpatrywanie części wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne odbywało się z naruszeniem ustawowych terminów. Z kolei dla produktu leczniczego Arechin, w ciągu jednego dnia dodano nowe wskazanie terapeutyczne, mimo iż dokumentacja złożona przez podmiot odpowiedzialny nie dawała wystarczających podstaw do podjęcia takiej decyzji[5], co zostało ocenione negatywnie. Inne stwierdzone nieprawidłowości polegały na:

- niewskazywaniu w części korespondencji prowadzonej z podmiotami odpowiedzialnymi podstaw prawnych wydawanych przez Urząd decyzji;
- opóźnieniach w sporządzaniu raportów oceniających;
- braku systemu weryfikacji spełnienia przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego wydanych na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*[6];
- niepublikowaniu części dokumentacji po wydaniu decyzji, co było niezgodne z art. 8 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*[7];
- nieprzekazywaniu do Europejskiej Agencji Leków części zgłoszeń o działaniach niepożądanych leków, co było niezgodne z art. 36i ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

NIK negatywnie ocenia również wydawanie przez Prezesa Urzędu decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych[8]. Przepisy prawa nie regulują bezwarunkowego dopuszczania do obrotu produktów leczniczych przy jednoczesnym, tylko informacyjnym, zobowiązaniu się podmiotów do wypełnienia określonych warunków. Dodatkowo należy stwierdzić, że zobowiązanie przyjęte w takiej formie nie skutkuje żadnymi sankcjami w przypadku niewywiązania się z tego zobowiązania przez podmiot odpowiedzialny za jego realizację. NIK stwierdziła przypadek, że w takim trybie dopuszczono do obrotu produkt leczniczy zawierający substancję czynną produkowaną przez podmiot pochodzący z kraju trzeciego, który nie spełniał wymagań tzw. Dobrej Praktyki Wytwarzania[9].

Prezes URPL podejmował działania mające na celu zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową obsługę wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych. Nie były one jednak skuteczne. Istotnym ograniczeniem w terminowej realizacji ustawowych zadań Urzędu była duża fluktuacja kadr, spowodowana m.in. niskim poziomem wynagrodzeń pracowników.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, w ramach realizacji rocznych planów i zgodnie z przyjętymi procedurami, przeprowadzał inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych oraz substancji czynnych.

---

5 W szczególności brak było wyników badań klinicznych potwierdzających skuteczność tego leku w leczeniu pacjentów z COVID-19.

6 Zgodnie z tym przepisem, w celu zapewnienia właściwego poziomu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego, Prezes Urzędu może wydać pozwolenie, z wyłączeniem pozwolenia dla produktu leczniczego weterynaryjnego, w którym określa konieczność spełnienia przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie warunków.

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

8 Zobowiązania te dotyczą czynności, które ma wykonać podmiot odpowiedzialny po uzyskaniu dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego.

9 Dotyczy produktu leczniczego IZAS-05.

OCENA OGÓLNA

NIK negatywnie ocenia działania GIF w obszarze badań jakościowych produktów leczniczych, dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski. Inspektorat nie monitorował terminów zawiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu dokonywanych przez podmioty odpowiedzialne, co w ocenie NIK było nierzetelne. Nie wykorzystywał również możliwości wydania decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu, mimo iż część podmiotów odpowiedzialnych nie przestrzegała ustawowego terminu informowania o wprowadzeniu produktu do obrotu. GIF nie zawsze wywiązywał się z obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanego produktu leczniczego do badań jakościowych. Nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych, co w ocenie NIK było nierzetelne.

Należy również podkreślić, że współpraca pomiędzy Prezesem URPL a GIF w badanym obszarze była niewystarczająca. GIF nie informował na bieżąco Urzędu o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych, w stosunku do których Inspektorat otrzymywał z URPL informacje na temat tzw. zobowiązań porejestracyjnych, złożonych w trakcie procedury dopuszczania do obrotu produktów leczniczych.

3. SYNTEZA WYNIKÓW KONTROLI

Problemy z zapewnieniem właściwej obsady kadrowej dla realizacji zadań związanych z rejestracją i zmianami porejestracyjnymi produktów leczniczych

W latach 2019–2021 (I połowa) z departamentów URPL zajmujących się dopuszczaniem produktów leczniczych do obrotu i procedowaniem zmian porejestracyjnych odeszło łącznie 53 pracowników, z czego 30 (56,6%) na skutek złożenia wypowiedzenia przez pracownika[10].

Z ogłoszonych w latach 2019–2021 (I połowa) 111 naborów do pracy w tych jednostkach organizacyjnych, 38 (34,2%) nie zakończyło się zatrudnieniem pracowników, w tym dziewięć z uwagi na brak kandydatów. Powodem rezygnacji z pracy w Urzędzie był głównie niski poziom wynagrodzeń oferowanych pracownikom.

W przypadku braku możliwości dokonania oceny merytorycznej dokumentacji rejestracyjnej lub zmian porejestracyjnych produktów leczniczych przez ekspertów zatrudnionych w Urzędzie, Kierownictwo URPL decydowało o przekazaniu dokumentacji do oceny ekspertom zewnętrznym Urzędu[11]. W latach 2019–2021 (I połowa), na zlecenie Urzędu eksperci zewnętrzni wydali łącznie 1051 opinii[12]. [str. 14–15

Nieterminowe rozpatrywanie wniosków o rejestrację

Spośród 279[13] decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej, w ustawowym terminie[14] zakończono jedynie 23 postępowania (tj. 8,24% tych postępowań), a pozostałe 256 postępowań zakończono z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 1021 dni[15] w stosunku do terminu ustawowego[16]. [str. 16–17]

Wielokrotne wydawanie zgód na przedłużenie terminu na uzupełnienie dokumentacji skutkujące przewlekłością postępowań

W trakcie procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych w ramach procedury narodowej, podmioty odpowiedzialne kierowały do URPL pisma zawierające prośby o przedłużenie terminu na złożenie uzupełnień i wyjaśnień, który URPL wyznaczył w kierowanych do nich wezwaniach. URPL przychylał się do tych próśb, ale nie podawał podstawy prawnej wyrażonej zgody. Pisma te nie zawierały również pouczenia o skutkach niedochowania nowego terminu. URPL nawet sześciokrotnie w ramach jednego postępowania wyraził zgodę na przedłużenie terminu na złożenie uzupełnień i/lub wyjaśnień, co spowodowało, iż to postępowanie trwało łącznie ponad sześć lat (w tym przez 19 miesięcy było zawieszone)[17]. Taka praktyka skutkowała koniecznością ponownego zapoznawania się przez eksperta oceniającego ze złożoną przez podmiot odpowiedzialny dokumentacją, co zwiększało również pracochłonność rozpatrywania wniosku. [str. 17–18]

---

10 Średnie zatrudnienie w wymienionych tych departamentach wyniosło, w latach 2019, 2020, 2021 (I połowa), w etatach odpowiednio: Departament Rejestracji Produktów Leczniczych – 27,25; 25,5; 27, Departament Zmian Porejestracyjnych Produktów Leczniczych – 69,47; 69,07; 68,13, Departament Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych – 62,34; 64,59; 60,65, Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych – 28,41; 28,31; 30,75.

11 Wpisanych na listę ekspertów zewnętrznych URPL.

12 Razem w kwocie 564 045 zł.

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

14 Określonym w art. 18 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

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

16 Po odliczeniu dni objętych „zawieszeniem biegu terminu postępowania".

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

Procedowanie nieterminowo uzupełnianych druków informacyjnych

W przypadku procedury wzajemnego uznania i procedury zdecentralizowanej URPL procedował druki informacyjne, których uzupełnienia podmioty odpowiedzialne przesyłały z naruszeniem wyznaczonych przez Urząd terminów. W procedurach europejskich, organ wzywając do złożenia uzupełnień druków informacyjnych nie może wskazać żadnego rygoru, podaje jedynie termin na złożenie uzupełnień. [str. 18]

Raporty oceniające sporządzane z opóźnieniem i niejednolicie

Na etapie oceny merytorycznej wniosków rejestracyjnych, wielokrotne składanie przez podmioty odpowiedzialne uzupełnień i wyjaśnień powodowało konieczność opracowywania kolejnych raportów oceniających („cząstkowych"), a dopiero po wyeliminowaniu, wszystkich braków i niejasności dotyczących dokumentacji rejestracyjnej, opracowywano raport oceniający („końcowy"). W efekcie prowadziło to do opóźnień w przygotowywaniu raportów. Końcowe raporty oceniające były sporządzane niejednolicie, co należy ocenić jako działanie nierzetelne. Nie wszystkie zawierały bowiem informacje o tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych złożonych przez podmioty odpowiedzialne w trakcie procedowania wniosków o rejestrację produktów leczniczych. Część raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem nie została opublikowana, co było niezgodne z art. 8 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*[18]. Pozostałe raporty oceniające wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem nie zostały opublikowane na stronie internetowej URPL i stronie podmiotowej BIP URPL, co również było niezgodne z wyżej wymienionymi przepisami ustawy *Prawo farmaceutyczne*. [str. 18–20]

Nieprawidłowy sposób nałożenia obowiązku przekazywania raportów o bezpieczeństwie

Prezes Urzędu w nieprawidłowy sposób nałożył obowiązek przekazywania przez podmiot odpowiedzialny raportów o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego, gdyż nie zastosował art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*. [str. 20–21]

Przyjmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych poza przewidzianą w przepisach prawa procedurą

Bezwarunkowe dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych przy jednoczesnym – tylko informacyjnym – zobowiązaniu się podmiotów odpowiedzialnych do wypełnienia określonych warunków wykraczało poza procedurę określoną ustawowo. Zobowiązanie przyjęte w takiej formie nie skutkuje żadnymi sankcjami w przypadku niewywiązania się przez podmiot odpowiedzialny z jego realizacji. [str. 21–22]

Składane przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązania porejestracyjne nie były ujmowane w treści decyzji Prezesa URPL o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. [str. 22–22]

Brak monitorowania realizacji tzw. zobowiązań porejestracyjnych

URPL nie monitorował realizacji przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych, co było działaniem nierzetelnym. W przypadku 114 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego w procedurze narodowej[19], po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych, zobowiązania te zrealizowano w przypadku 21 decyzji (18,4%). Z pozostałych decyzji, w przypadku dziesięciu z nich

[18] Art. 8 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne* stanowi, że po wydaniu pozwolenia, raport oceniający wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem publikowany jest na stronie internetowej URPL i stronie podmiotowej BIP URPL.

[19] Wydanych w latach 2019–2021 (I połowa).

przesłana przez podmioty odpowiedzialne dokumentacja była w trakcie oceny ekspertów Urzędu, a co do pozostałych Urząd nie miał informacji o stanie ich realizacji. W przypadku 74 decyzji Urząd nie miał wiedzy, czy produkty lecznicze zostały wprowadzone do obrotu. [str. 22–24]

Niepoinformowanie GIF o dopuszczeniu do obrotu radiofarmaceutyku po złożeniu tzw. zobowiązań porejestracyjnych

Urząd nie poinformował GIF o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu radiofarmaceutyku FDG Pozyton po złożeniu przez podmiot odpowiedzialny tzw. zobowiązań porejestracyjnych, co było działaniem nierzetelnym. [str. 24]

Brak właściwego nadzoru nad spełnianiem dodatkowych warunków określonych w decyzjach wydanych na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*

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

W latach 2019–2021 (I połowa), Prezes URPL wydał 140 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych z zastrzeżeniem dodatkowych warunków, na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*, który dopuszcza wydanie pozwoleń z określeniem konieczności spełnienia tych warunków przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie. Do 21 września 2021 r. warunki określone przez Urząd nie zostały spełnione w 63 przypadkach[20]. [str. 25]

Nieterminowe rozpatrywanie wniosków o zmiany porejestracyjne

Z 33 wniosków o zmianę porejestracyjną typu II C.I.6, złożonych w procedurze narodowej, z opóźnieniem rozpatrzono 15 wniosków, tj. 45,45%. Opóźnienia te wyniosły od trzech do 289 dni. [str. 25–26]

Dodanie nowego wskazania terapeutycznego dla leku Arechin bez wystarczających podstaw do podjęcia takiej decyzji

Na podstawie decyzji Prezesa URPL z dnia 13 marca 2020 r., podjętej w ciągu jednego dnia, dodano nowe wskazanie terapeutyczne dla leku Arechin: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta, takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2". Dokumentacja złożona przez podmiot odpowiedzialny nie dawała jednak wystarczających podstaw do dodania tego wskazania. Brakowało wyników badań klinicznych potwierdzających skuteczność tego leku w leczeniu pacjentów z COVID-19.

Prezes URPL również nie podjął – z urzędu – działań zmierzających do zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego leku Arechin (wycofania wskazania terapeutycznego), gdy w październiku 2020 r. opublikowane zostały wyniki badań RECOVERY[21] i SOLIDARITY, które wykazały, że prowadzenie leczenia COVID-19 za pomocą chlorochiny nie zmniejsza śmiertelności, nie skraca okresu hospitalizacji ani nie zapobiega konieczności rozpoczęcia wentylacji mechanicznej w porównaniu do leczenia standardowego. [str. 26–30]

Niewprowadzanie części zgłoszeń o NDPL do europejskiej bazy danych

Urząd nie wprowadził znacznej części zgłoszeń o niepożądanych działaniach produktu leczniczego do europejskiej bazy danych zawierającej informacje o działaniach niepożądanych, co było niezgodne z art. 36i ustawy *Prawo*

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

[21] Wstępne wyniki badania RECOVERY opublikowano na początku czerwca 2020 r.

farmaceutyczne. Jedynie 19 z 99 zgłoszeń NDPL wprowadzono do bazy Eudra Vigilance (baza EV), w tym w sześciu przypadkach, od oceny zgłoszenia do wprowadzenia do bazy EV upłynęło kilka miesięcy[22]. [str. 30]

Problemy kadrowe GIF

Problemy kadrowe związane były z fluktuacją kadr i brakiem odpowiednich kandydatów do pracy. Wpływało to na realizację zadań GIF w zakresie nadzoru nad badaniami jakościowymi produktów leczniczych. [str. 31]

Inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych zgodne z planem i przyjętymi procedurami

Główny Inspektor Farmaceutyczny, w ramach realizacji rocznych planów i przyjętych procedur, przeprowadzał inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych oraz substancji czynnych. Po otrzymaniu z URPL informacji dotyczących tzw. zobowiązań porejestracyjnych, wprowadzano je do systemu informatycznego, weryfikując wyrywkowo ich realizację w trakcie inspekcji. [str. 31–33]

Brak monitorowania terminowości zawiadamiania o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

GIF nie monitorował terminowości zawiadamiania przez podmioty odpowiedzialne o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Nie wykorzystywał również 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 dochowała tego terminu. [str. 33–34]

Niewywiązywanie się z obowiązku niezwłocznego kierowania produktu leczniczego do badań jakościowych

GIF nie zawsze wywiązywał się obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanego produktu leczniczego do badań jakościowych, wynikającego z art. 119a ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji GIF, podejmowanych na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych. [str. 34–35]

Zaniechanie wprowadzenia zmian systemowych i podjęcia prac legislacyjnych

Opóźnienia w realizacji procedur określonych w art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* mogą stanowić zagrożenie dla pacjentów. 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 tej ustawy.

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

W obecnym brzmieniu art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne* nie nakłada obowiązku podania daty wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. W przypadku, gdy podmiot odpowiedzialny, w powiadomieniu o pierwszym wprowadzeniu do obrotu, nie podawał tej daty, GIF zakładał, że pod-

[22] Zgłoszenia w latach 2019–2021 (I połowa) w sprawie produktów leczniczych, których dokumentację rejestracyjną i dotyczącą zmian porejestracyjnych poddano szczegółowej kontroli.

miot 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.

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, iż przyjęte założenie może okazać się w wielu przypadkach fałszywe, biorąc pod uwagę, iż niektóre podmioty, które w powiadomieniu o pierwszym wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego podawały datę wprowadzenia tego produktu do obrotu, naruszały ustawowy termin. Tym bardziej może to dotyczyć podmiotów, które nie podają w powiadomieniu takiej daty.

Zgodnie z obecnym brzmieniem art. 119a ust. 2a ustawy *Prawo farmaceutyczne*, jedyną sankcją za niepowiadomienie GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w ustawowym terminie może być wydanie decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z rynku. Sankcja ta może być dotkliwa dla podmiotu odpowiedzialnego, ale w praktyce nie była stosowana. GIF w ogóle nie korzystał z możliwości nakładania kary, jaką daje ust. 2a tej ustawy. Jednocześnie odsetek podmiotów, które nie respektowały ustawowego obowiązku był znaczący, a skala naruszenia terminu bardzo zróżnicowana. Na przykład w 2019 r. w 16,2% przypadków[23], czas który upłynął pomiędzy datą wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu, a datą powiadomienia o tym fakcie GIF przekraczał 30 dni i wynosił od 31 dni do 1104 dni.

Jak wynika z informacji przekazanych przez Narodowy Instytut Leków, istnieje także ryzyko, iż na rynku od dawna znajdują się produkty lecznicze, dla których w ogóle nie uruchomiono procedury badań jakościowych na podstawie art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*. [str. 36]

Formą dyscyplinowania podmiotów odpowiedzialnych, w ocenie NIK, powinno być także wskazanie terminu na przekazanie próbki produktu leczniczego do badań jakościowych. Aby przeciwdziałać nadmiernemu wydłużaniu tych badań, należy również wprowadzić termin na ich wykonanie, liczony od dnia otrzymania próbki produktu wraz z dokumentacją i materiałami niezbędnymi do przeprowadzenia badania jakościowego.

Niewystarczająca współpraca pomiędzy Prezesem URPL a GIF w obszarze objętym kontrolą

Prezes URPL informował GIF o złożonych przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych.
GIF nie informował na bieżąco URPL o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych, w wyniku otrzymywanych z Urzędu informacji na temat tych zobowiązań. Do czasu zakończenia kontroli nie zawarto porozumienia o współpracy, które miało umożliwić GIF bieżącą informację o uzyskiwaniu przez podmioty odpowiedzialne pozwolenia na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu na terytorium Polski. [str. 36]

[23] Dotyczy podmiotów, które w powiadomieniu podały datę wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu.

4. WNIOSKI

Mając na uwadze konieczność usprawnienia procesu rejestracji produktów leczniczych oraz procedowania wniosków o zmiany porejestracyjne, a także wzmocnienie nadzoru nad badaniami jakościowymi produktów leczniczych, dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski, w ocenie Najwyższej Izby Kontroli, zasadne jest podjęcie następujących działań:

Prezes URPL

1) Usprawnienie procesu rejestracji produktów leczniczych i procedowania zmian porejestracyjnych poprzez:
   - korzystanie z uprawnienia pozostawienia wniosków bez rozpoznania w przypadku uchybienia terminów na ich uzupełnienie, a tym samym wyeliminowanie praktyki wielokrotnego udzielania prolongaty terminu uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień,
   - wskazywanie w wezwaniach na możliwości skorzystania przez podmiot odpowiedzialny z art. 98 k.p.a. w przypadkach braku możliwości dotrzymania wyznaczanych przez Urząd terminów na dokonanie czynności,
   - podjęcie skutecznych działań w celu osiągnięcia stabilizacji kadrowej Urzędu.
2) Zaniechanie praktyki przyjmowania zobowiązań porejestracyjnych w formie informacyjnej.
3) Wprowadzenie skutecznego nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze, wydanych na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*.
4) Zgłoszenie Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.

Główny Inspektor Farmaceutyczny

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.

Minister Zdrowia

Biorąc pod uwagę, iż wpływ na stwierdzone nieprawidłowości, szczególnie w przypadku URPL, miały problemy związane z fluktuacją kadr i brakiem odpowiednich kandydatów do pracy, Minister Zdrowia powinien zapewnić warunki umożliwiające rozwiązanie problemów kadrowych URPL.

Minister Zdrowia – wniosek *de lege ferenda*

Podjęcie działań legislacyjnych zmierzających do nowelizacji art. 119a ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

W ocenie NIK, w tym artykule powinien zostać nałożony obowiązek powiadomienia o dacie wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. Sankcje zawarte w art. 119a ust. 2a, nakładane za niepowiadomienie GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w ustawowym terminie, powinny być zróżnicowane, w zależności od skali naruszenia obowiązków informacyjnych. Niezbędne jest wskazanie terminu na przekazanie próbki produktu leczniczego do badań jakościowych oraz określenie terminu na ich wykonanie, liczonego od dnia otrzymania próbki wraz z dokumentacją i materiałami niezbędnymi do przeprowadzenia badania jakościowego danego produktu.

5. WAŻNIEJSZE WYNIKI KONTROLI

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

Problemy kadrowe, związane z fluktuacją pracowników i brakiem odpowiednich kandydatów do pracy

Zagadnieniami związanymi z dopuszczaniem produktów leczniczych do obrotu i procedowaniem zmian porejestracyjnych zajmowali się w URPL pracownicy: Departamentu Rejestracji Produktów Leczniczych (dalej: DRL), Departamentu Zmian Porejestracyjnych i Rerejestracji Produktów Leczniczych (dalej: DZL), Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych (dalej: DOL) oraz Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych (dalej: DML).

Średnie zatrudnienie, w wymienionych wyżej departamentach, wyniosło, w latach 2019, 2020, 2021 (I połowa), odpowiednio[24]: DRL – 27,25; 25,5; 27, DZL – 69,47; 69,07; 68,13, DOL – 62,34; 64,59; 60,65, DML – 28,41; 28,31; 30,75. W trzech Departamentach, za wyjątkiem DML, średnie zatrudnienie w 2021 r. (I połowa) spadło w porównaniu do 2019 r. Liczba wakatów we wspomnianych czterech Departamentach wynosiła na 1 stycznia 2019 r. – łącznie 5, na 1 stycznia 2020 r. – łącznie 2,75, na 30 czerwca 2021 r. – łącznie 10 wakatów. Najwięcej wakatów było w DOL – 5 na 30 czerwca 2021 r.

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

Średnie wynagrodzenie brutto w Urzędzie, w 2019 r., 2020 r. i 2021 r. (I połowa) wyniosło odpowiednio 4690 zł, 6091 zł, 5430 zł. Najwyższe średnie wynagrodzenie brutto było w DOL i wyniosło w kolejnych latach odpowiednio 5031 zł, 6360 zł, 5756 zł. Najniższe natomiast było w DRL i wyniosło odpowiednio 4458 zł, 5626 zł, 5036 zł. W latach 2019–2021 (I połowa) ze wspomnianych Departamentów odeszło łącznie 53 pracowników, z czego 30 (56,60%) osób złożyło wypowiedzenia.

W latach 2019–2021 (I połowa) ogłoszono 111 naborów do pracy we wskazanych departamentach. W przypadku 38 naborów (34,23%) nie udało się zatrudnić nowych pracowników. Do dziewięciu z tych naborów nie zgłosił się żaden kandydat.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Urzędu, powodem rezygnacji z pracy w Urzędzie był niski poziom wynagrodzeń pracowników. URPL starał się o zatrudnianie nowych osób na wakujące stanowiska. Oferowanie kandydatom niskiego wynagrodzenia, z uwagi na ograniczone środki, jakimi dysponował Urząd, powodowało, że efektywność naborów była niska. W 2021 r., w przypadku 99 ogłoszonych naborów do pracy w URPL, aż w 53 (53,53%) nie udało się obsadzić wakujących miejsc. Aby zapewnić prawidłową realizację zadań, Urząd próbował zdobywać i zatrzymać fachowców o unikalnych kwalifikacjach, legitymujących się wykształceniem medycznym, farmaceutycznym, chemicznym, biologicznym i pokrewnymi, doświadcze-

[24] W etatach przeliczeniowych.

niem zawodowym i dobrą znajomością języka angielskiego. Dyrektor Generalny URPL wyjaśnił, że Urząd tracił wykwalifikowanych pracowników, którzy odchodzą do innych instytucji i firm, oferujących im konkurencyjne wynagrodzenia. Od 2015 r. do roku 2021 (I połowa) Kierownictwo Urzędu wielokrotnie (20 razy) zwracało się do Ministra Zdrowia o przyznanie dodatkowych środków na wynagrodzenia z przeznaczeniem na dodatkowe etaty i podwyższenie wynagrodzeń. Prośby te uzasadniano trudną sytuacją kadrową Urzędu. Utrata cennych fachowców utrudnia realizację zadań Urzędu i stanowi realne zagrożenie ich niewykonania w terminie. Urząd nie otrzymał nawet 26 etatów na realizację zadań określonych w Ocenie Skutków Regulacji do ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych[25].

Najwyższa Izba Kontroli zauważa, że dochody budżetowe z tytułu opłat za złożenie, w latach 2019–2021 (I połowa), wniosków o rejestrację produktów leczniczych wyniosły 62 112,6 tys. zł, a wydatki związane z ich procedowaniem wyniosły w tych latach 9014,6 tys. zł[26]. Z tytułu opłat za złożenie wniosków o dokonanie zmian w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego, dochody wyniosły w tym okresie 238 842,3 tys. zł, a wydatki związane z ich procedowaniem 27 877,8 tys. zł[27].

W latach 2019, 2020, 2021 (I połowa), w poszczególnych Departamentach na jednego pracownika przypadało rocznie: w DRL odpowiednio – 124, 117, 102 spraw; DZL – 1183, 1256, 541 spraw[28]; DOL – 141 (oraz 383 oceny cząstkowe[29]), 119 (oraz 389 ocen cząstkowych), 81 spraw (oraz 246 ocen cząstkowych); DML – 522, 464, 367 spraw[30].

W przypadku braku możliwości dokonania oceny merytorycznej dokumentacji rejestracyjnej lub zmian porejestracyjnych produktów leczniczych przez ekspertów zatrudnionych w Urzędzie, Kierownictwo URPL decydowało o przekazaniu dokumentacji do oceny ekspertom zewnętrznym Urzędu[31]. W latach 2019–2021 (I połowa), na zlecenie Urzędu eksperci zewnętrzni wydali łącznie 1051 opinii.

---

25 Dz. U. z 2020 r. poz. 836.

26 Łącznie z kosztami osobowymi. Po zaokrągleniu do tys. zł.

27 J.w.

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

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

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

31 Wpisanych na listę ekspertów zewnętrznych URPL.

Prezes URPL może zlecić realizację zadań, w tym dokonanie oceny merytorycznej dokumentacji dotyczącej produktów leczniczych, Komisji ds. Produktów Leczniczych. Działania Prezesa Urzędu doprowadziły do powołania przez Ministra Zdrowia członków tej Komisji w maju 2021 r.[32] Od momentu powołania tej Komisji do 28 września 2021 r. odbyła ona dwa posiedzenia.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli, brak stabilności kadrowej, spowodowany dużą fluktuacją kadr i niską efektywnością naborów, stanowi zagrożenie dla realizacji ustawowych zadań Urzędu odpowiedzialnego za bezpieczeństwo lekowe obywateli. Niezbędne jest podjęcie przez Kierownictwo Urzędu skutecznych działań w celu doprowadzenia do poprawy uposażeń jego pracowników oraz zwiększenia liczby zatrudnionych, do poziomu gwarantującego jakość i terminowość realizacji ustawowych zadań.

5.2. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych

Liczba wniosków i decyzji o dopuszczeniu do obrotu

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

W latach 2019–2021 (I połowa), do URPL wpłynęło od podmiotów odpowiedzialnych łącznie 2009 wniosków o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, w tym 339 w procedurze narodowej i 1670 w procedurach europejskich.

Wydano 12 decyzji o odmowie wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego[33] oraz 1437 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego, w tym 281 w procedurze narodowej[34] i 1156 w procedurach europejskich.

Nieterminowe rozpatrywanie wniosków o rejestrację produktów leczniczych

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

Zgodnie z przywołanym przepisem, postępowanie w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego powinno zakończyć się nie później niż w ciągu 210 dni, z zastrzeżeniem dla procedur europejskich (procedura zdecentralizowana – 210 dni, procedura wzajemnego uznania – 90 dni)[35].

---

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

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

[34] W tym dwie decyzje wydane w wyniku postępowania w II instancji.

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

Spośród 279 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej[36], wydanych w latach 2019–2021 (I połowa), w ustawowym terminie zakończono jedynie 23 postępowania (tj. 8,24% tych postępowań), a pozostałe 256 postępowań zakończono z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 1021 dni[37] w stosunku do terminu ustawowego[38].

Z poddanych szczegółowej kontroli postępowań o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych zakończonych wydaniem 34 decyzji, w ustawowym terminie zakończono procedurę dotyczącą siedmiu, tj. 20,58% z nich. W przypadku pozostałych 27 decyzji, opóźnienia wyniosły: do 100 dni – w przypadku sześciu decyzji; od 100 do 200 dni – w przypadku czterech decyzji; od 200 do 300 dni – w przypadku siedmiu decyzji; od 300 do 400 dni – w przypadku czterech decyzji; powyżej 400 dni – w przypadku sześciu decyzji, w tym największe opóźnienie wyniosło 496 dni[39].

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

Najwyższa Izba Kontroli zauważa, że przywołane przez Dyrektora spotkania ze Stowarzyszeniami Podmiotów Odpowiedzialnych, a także publikacja na stronie internetowej informacji, które dostarczają podmiotom odpowiedzialnym wiedzy o wymaganiach Urzędu związanych z rejestracją produktów leczniczych, jakkolwiek potrzebne i zasadne, nie wpłynęły na poprawę terminowości procedowania wniosków rejestracyjnych. W ocenie NIK, koniecznym wydaje się wprowadzenie środków dyscyplinujących

---

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

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

38 Po odliczeniu dni objętych „zawieszeniem biegu terminu postępowania".

39 Trzy decyzje.

podmioty odpowiedzialne. Wskazana jest również poprawa sytuacji kadrowej, w tym wzmocnienie potencjału eksperckiego Urzędu, głównie Departamentu Oceny Dokumentacji Produktów Leczniczych.

Wielokrotne wydawanie zgód na przedłużenie terminu na uzupełnienie dokumentacji

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

W trakcie procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych w procedurze narodowej, podmioty odpowiedzialne kierowały do URPL pisma zawierające prośby o przedłużenie terminu na złożenie uzupełnień i wyjaśnień, wyznaczonego przez URPL w wezwaniach kierowanych do tych podmiotów, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. W pismach podmioty wskazywały nowy termin złożenia uzupełnień. URPL przychylał się do tych próśb (akceptując terminy wskazane przez podmioty odpowiedzialne), o czym informował podmioty odpowiedzialne pismami o treści: „... w odpowiedzi na pismo z dnia ...", nie podając podstawy prawnej wyrażania zgód na tak formułowane prośby o przedłużenie terminów na złożenie uzupełnień i wyjaśnień. Pisma te nie zawierały pouczenia o skutkach niedochowania nowego terminu. URPL nawet sześciokrotnie w ramach jednego postępowania wyraził zgodę na przedłużenie terminów na złożenie uzupełnień i/lub wyjaśnień – przedmiotowe postępowanie trwało łącznie ponad sześć lat (w tym przez 19 miesięcy było zawieszone)[40]. Taka praktyka powodowała, że ekspert oceniający musiał ponownie zapoznawać się ze złożoną dokumentacją, co zwiększało również pracochłonność rozpatrywania wniosku.

Dyrektor Generalny Urzędu wyjaśniał, że brak wpisania art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne* w pismach ekspediowanych do podmiotów odpowiedzialnych o przedłużeniu terminu nie miał negatywnego wpływu na sytuację prawną tych podmiotów, gdyż organ dokładnie opisywał i wyjaśniał w przesyłanym piśmie motywy swojego działania, co nie rodziło ryzyka powstania jakichkolwiek wątpliwości związanych z podstawą prawną działań podejmowanych przez organ. Dyrektor dodał, że takie czynności nie naruszają zasad postępowania administracyjnego, zwłaszcza tych wyrażonych w art. 7, 8 i 9 k.p.a.

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, że przywołany przez Dyrektora Generalnego art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne* nie dotyczy przedłużania, na prośbę podmiotu odpowiedzialnego, terminu złożenia wyjaśnień lub uzupełnień dokumentacji, a uprawnienia Prezesa Urzędu do żądania od podmiotu odpowiedzialnego uzupełnień i wyjaśnień do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. W sytuacji niemożności dochowania przez podmiot odpowiedzialny wyznaczonego przez Urząd terminu na złożenie wyjaśnień i uzupełnień, wymienianych w wezwaniach kierowanych na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 tej ustawy, podmioty odpowiedzialne mają możliwość skorzystania z art. 98 k.p.a., który

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

w § 1 stanowi, że organ administracji publicznej może zawiesić postępowanie, jeżeli wystąpi o to strona, na której żądanie postępowanie zostało wszczęte, a nie sprzeciwiają się temu inne strony oraz nie zagraża to interesowi społecznemu. Należy podkreślić, że Prezes URPL, jako centralny organ administracji rządowej, zobowiązany jest do działania na podstawie i w granicach prawa, więc przy podejmowaniu wszystkich działań i decyzji, powinien wskazywać ich podstawę prawną, realizując tym samym zasadę informowania stron określoną w art. 9 k.p.a. Według NIK, wskazywanie w wezwaniach do uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień możliwości skorzystania przez podmioty odpowiedzialne z art. 98 k.p.a., w przypadku trudności z dochowaniem terminów dokonania tych czynności, wykluczyłoby stosowaną w URPL praktykę wyrażania zgód na przesunięcie tych terminów w formie „zgody na prośbę". Takie rozwiązanie będzie gwarantować zachowanie zasady zaufania do władzy publicznej, o której mowa w art. 8 k.p.a. Dotychczas stosowana praktyka rodzi natomiast ryzyko uznaniowości i braku jednolitości podejmowanych decyzji.

Nieterminowe uzupełnianie druków informacyjnych

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

W procedurze zdecentralizowanej, na 974 decyzje pozytywne, w 497 przypadkach URPL wezwał podmioty odpowiedzialne do złożenia uzupełnień druków informacyjnych, również wskazując termin na dokonanie tej czynności. W 322 przypadkach, podmioty odpowiedzialne przesłały uzupełnienia po wyznaczonym przez Urząd terminie. Opóźnienia te wyniosły od jednego dnia do 1090 dni.

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

Raporty oceniające sporządzane z opóźnieniem

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

Na etapie oceny merytorycznej, w przypadku konieczności jej uzupełniania lub składania do niej wyjaśnień, podmioty odpowiedzialne wzywane były do złożenia uzupełnień lub wyjaśnień, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. W tych sytuacjach były wydawane postanowienia o zawieszeniu biegu terminu postępowania, na podstawie art. 18 ust. 4 i 5 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Na etapie tworzenia oceny merytorycznej, którą przygotowywali pracownicy DOL – „wewnętrzni" eksperci

Urzędu, konieczne było wielokrotne zwracanie się do podmiotów odpowiedzialnych o złożenie uzupełnień i wyjaśnień. Wszystkie dosyłane w uzupełnieniu dokumenty były kierowane do eksperta oceniającego w DOL. Powodowało to konieczność opracowywania kolejnych raportów oceniających „cząstkowych", a dopiero po wyeliminowaniu, w ocenie eksperta, wszystkich braków i niejasności dotyczących dokumentacji rejestracyjnej, opracowywał on „końcowy" raport oceniający. Następnie Prezes URPL wydawał decyzję o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego.

Dla przykładu, w ramach postępowania dotyczącego dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Roxan[41] 10 mg, 15mg, 20 mg, tabletki powlekane, ekspert sporządził siedem raportów oceniających, po każdym uzupełnieniu dokumentacji przez podmiot odpowiedzialny. Procedura ta trwała od 27 lipca 2018 r. do 28 maja 2021 r.[42], czyli prawie trzy lata, co oznacza, że ekspert wielokrotnie musiał „wracać" do tej dokumentacji, jednocześnie będąc w trakcie oceny dokumentacji rejestracyjnej innych produktów leczniczych. Skutkowało to opóźnieniami w opracowywaniu raportów oceniających w stosunku do terminów wskazywanych przez osobę odpowiedzialną, które w przypadku tej procedury wyniosło od trzech dni do ponad trzech miesięcy. W ramach tej procedury, URPL kilkukrotnie występował[43] do wytwórcy substancji czynnej (z siedzibą w Chinach), co również rzutowało na terminowość pracy eksperta oceniającego.

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

W ocenie NIK, nieterminowe opracowywanie tych raportów dodatkowo przedłuża postępowania.

Niejednolitość końcowych raportów oceniających

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

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

41 Lek, którego substancją czynną jest riwaroksaban (rywaroksaban).

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

43 Cztery razy.

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

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

Niepublikowanie raportów oceniających wraz z uzasadnieniem i streszczeniem lub ich nieprawidłowa publikacja

Część raportów oceniających wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem nie została opublikowana na stronie internetowej URPL i stronie podmiotowej BIP URPL, co było niezgodne z art. 8 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*[44]. Dane te publikowane były na innej stronie[45], dostępnej bezpośrednio ze strony internetowej Urzędu, co było niezgodne z przywołanym wyżej przepisem.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, dokumenty te były publikowane w miejscu i przy użyciu narzędzia informatycznego oferującego, najkorzystniejszy z punktu widzenia osoby zainteresowanej, dostęp do zintegrowanej i kompletnej informacji o produkcie leczniczym. Publikowanie ich na stronie internetowej Urzędu utrudniałoby osobom zainteresowanym poszukiwanie tych dokumentów. Ponadto dodał, że przyczyną niepublikowania na stronie internetowej URPL części raportów oceniających, wraz z uzasadnieniem i streszczeniem, był brak wystarczającej liczby pracowników DOL biorących udział w przygotowaniu i udostępnianiu tych dokumentów.

W ocenie NIK, mimo że w przepisach nie określono terminu realizacji obowiązku publikacji raportów oceniających, wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem, to nie można uznać za usprawiedliwione ich nieopublikowanie w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu jeszcze w 2019 r.[46] W sytuacji braku określonego terminu, raporty winne być publikowane bez zbędnej zwłoki.

Nieprawidłowe nałożenie obowiązku przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego

Prezes Urzędu w nieprawidłowy sposób nałożył obowiązek przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania produktu leczniczego Allefin.
Podczas rozpatrywania w URPL wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Allefin, 20 mg/g i 10 mg/g, żel stwierdzono, że „ze względu na ograniczenie złożonej dokumentacji istnieją wątpliwości związane

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

[45] https://rejestrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public

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

ze skutecznością produktu. Istnieje możliwość dopuszczenia produktu leczniczego Allefin do obrotu, jednak pod warunkiem składania okresowych raportów o bezpieczeństwie co sześć miesięcy...". Po wydaniu pozwolenia, w piśmie URPL z 26 marca 2021 r. skierowanym do podmiotu odpowiedzialnego napisano, że Prezes Urzędu na podstawie art. 36k pkt 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne* zwraca się z żądaniem przekazywania raportów okresowych o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego, co sześć miesięcy po wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

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

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, Prezes Urzędu wydał to pozwolenie nie wykorzystując instrumentu, jakim jest wydanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu z zastrzeżeniem dodatkowych warunków, o którym mowa w art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*, gdyż nakładane warunki mogą dotyczyć kwestii związanych z bezpieczeństwem, a nie skutecznością wnioskowanego produktu leczniczego. Urząd uznał, że ogólna ocena korzyści do ryzyka stosowania tego produktu leczniczego jest pozytywna i po dopuszczeniu do obrotu, wezwał podmiot odpowiedzialny do składania raportów okresowych co sześć miesięcy[47].

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli wątpliwości, co do skuteczności produktu leczniczego mogą być podstawą do sformułowania warunków, na podstawie art. 23c ust. 6 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Skoro ekspert, na etapie oceny merytorycznej dokumentacji rejestracyjnej, miał wątpliwości związane ze skutecznością tego produktu, zasadnym było zastosowanie art. 23c wspomnianej ustawy, czyli wydanie pozwolenia warunkowego, do czasu przedstawienia pierwszego raportu okresowego o bezpieczeństwie stosowania i dokonania jego oceny przez eksperta Urzędu.

[47] Termin złożenia pierwszego raportu upływał 3 listopada 2021 r.

Przyjmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych poza procedurą przewidzianą w przepisach prawa

Bezwarunkowe dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych przy jednoczesnym zobowiązaniu się podmiotów, w formie informacyjnej, do wypełnienia określonych warunków jest działaniem poza ustawową procedurą.

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

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

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli, powyższe wyjaśnienia Dyrektora Generalnego stawiają pod znakiem zapytania zasadność przyjmowania przez Urząd tzw. zobowiązań porejestracyjnych, skoro ich niezłożenie nie miało

wpływu na wydanie decyzji Prezesa URPL o dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, a ich weryfikacja w późniejszych procedurach dotyczących danego produktu leczniczego może, ale nie musi być brana pod uwagę przez ekspertów oceniających dokumentację. Przyjmowanie zobowiązań porejestracyjnych bez podstawy prawnej – w formie informacyjnej – jest działaniem poza procedurą określoną w ustawie *Prawo farmaceutyczne.* Podmioty odpowiedzialne nie ponoszą żadnych konsekwencji za niewywiązanie się z tych zobowiązań. URPL nie ma podstaw prawnych egzekwowania ich realizacji. Stawia to również pod znakiem zapytania zasadność informowania o nich GIF, skoro jak wyjaśnił Dyrektor, GIF nie informuje na bieżąco Urzędu Rejestracji o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych w wyniku otrzymywanych z Urzędu informacji na temat zobowiązań porejestracyjnych. Tezie o małej istotności tych zobowiązań przeczy – opisane niżej – postępowanie dotyczące dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrzykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05.

Nieujmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych w decyzjach

Składane przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązania porejestracyjne nie były ujmowane w treści decyzji Prezesa URPL o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych. Treść ich nie była zawarta także w pismach informujących podmioty odpowiedzialne o wydaniu decyzji i zatwierdzeniu druków informacyjnych. Informacje o tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych zawierano w pismach kierowanych do GIF po wydaniu decyzji[48]. Pisma te nie wskazywały podstawy prawnej przyjęcia przez Urząd tzw. zobowiązań porejestracyjnych.

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

W ocenie NIK, w sytuacjach, gdy w wyniku oceny dokumentacji Prezes URPL postanawia dopuścić produkt leczniczy do obrotu z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych warunków, warunki te powinny być każdorazowo wskazane w decyzji, zgodnie z treścią art. 23 ust. 1 pkt 14 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Skoro Urząd przyjął tzw. zobowiązania porejestracyjne, to powinien mieć możliwość ich egzekwowania, a to byłoby możliwe w przypadku wpisania ich do decyzji o dopuszczeniu do obrotu danego produktu leczniczego.

Zobowiązanie porejestracyjne do zmiany wytwórcy substancji czynnej

Podmiot odpowiedzialny za wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego „IZAS-05" 6 maja 2020 r.[49] zobowiązał się m.in. do zmiany wytwórcy substancji czynnej natychmiast po otrzymaniu pozwolenia dla tego produktu leczniczego, w związku z opublikowaniem 20 kwietnia 2020 r. dokumentu informującego o braku spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania przez dostawcę substancji czynnej tego produktu leczniczego (chlorek pra-

[48] Przesyłanych do wiadomości podmiotów odpowiedzialnych.

[49] Decyzja o dopuszczeniu do obrotu z dnia 14 maja 2020 r.

lidoksymu)[50]. W dokumencie *Statement of non-compliance*[51] dla wytwórcy substancji czynnej chlorek pralidoksymu wskazano, że wytwórca ten nie powinien uzyskać autoryzacji w żadnych nowych lub trwających procedurach dopuszczenia do obrotu lub zmian porejestracyjnych i zarekomendowano zmianę dostawcy substancji czynnej. Dokument ten zawierał także informację, że stwierdzone w czasie inspekcji wytwórcy niezgodności z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania powodują, że wytwarzane przez niego produkty mogą być szkodliwe dla pacjentów. Prezes URPL wydał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego 14 maja 2020 r.

W piśmie z 3 czerwca 2020 r. URPL poinformował podmiot odpowiedzialny, że w przypadku niespełnienia zobowiązania z 6 maja 2020 r., pozwolenie na wprowadzenie do obrotu produktu leczniczego IZAS-05 może zostać zawieszone lub cofnięte. Pismem z 25 listopada 2020 r. podmiot odpowiedzialny poinformował o wprowadzeniu na rynek tego produktu leczniczego. 8 grudnia 2020 r. Urząd pisemnie zwrócił się o informacje o stanie realizacji tzw. zobowiązań porejestracyjnych. W odpowiedzi, podmiot odpowiedzialny poinformował URPL 23 grudnia 2020 r., że jest w trakcie realizacji zobowiązań, ale nie zostały one jeszcze dopełnione. Podmiot odpowiedzialny zawarł w tym piśmie także informację, że nie przywrócono certyfikatu GMP dla wytwórcy substancji czynnej chlorek pralidoksymu.

URPL nie weryfikował, czy podmiot odpowiedzialny wypełnił zobowiązania, które deklarował. Nie podjął także czynności zmierzających do zawieszenia lub cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu tego produktu leczniczego. Prezes URPL wskazał takie możliwości w piśmie do podmiotu odpowiedzialnego z czerwca 2020 r. Niepodjęcie przez Prezesa URPL czynności w tym zakresie, w ocenie NIK, było działaniem nierzetelnym.

URPL wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego 13 stycznia 2021 r. o przedstawienie harmonogramu dotyczącego realizacji wspomnianych zobowiązań. Podmiot odpowiedzialny przekazał ten harmonogram do URPL 29 stycznia 2021 r. Natomiast 10 lutego 2021 r., w ramach realizacji pierwszej części wspomnianego harmonogramu, przekazał do URPL wniosek dotyczący zmian w dokumentacji dla produktu leczniczego IZAS-05, który odnosił się do dotychczasowego wytwórcy substancji czynnej. 18 maja 2021 r. URPL poinformował podmiot odpowiedzialny o konieczności przedstawienia, w terminie 60 dni od otrzymania pisma, informacji uzupełniających w sprawie wniosku o zmianę z dnia 10 lutego 2021 r. Pismem z 8 lipca 2021 r. podmiot odpowiedzialny zwrócił się o wyrażenie zgody na przesunięcie terminu na złożenie uzupełnień do 15 września 2021 r., na co URPL wyraził zgodę.

---

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

51 Report No: CH20-0177.

Następnie 12 września 2021 r. podmiot odpowiedzialny zwrócił się do URPL o wyrażenie zgody na kolejne przesunięcie terminu złożenia uzupełnień do 30 listopada 2021 r., na co URPL nie wyraził zgody.
21 września 2021 r. Urząd poinformował podmiot odpowiedzialny o odrzuceniu zmiany porejestracyjnej, zgłoszonej wnioskiem z 10 lutego 2021 r.
Dyrektor Generalny Urzędu podał, że w związku z niewprowadzeniem zmian porejestracyjnych, do których dokonania zobowiązał się podmiot odpowiedzialny, zostanie wszczęte postępowanie w sprawie zawieszenia ważności pozwolenia na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05.

W ocenie NIK, w sytuacjach, gdy w wyniku oceny dokumentacji Prezes URPL postanawia dopuścić produkt leczniczy do obrotu z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych warunków, warunki te powinny być każdorazowo wskazane w decyzji, zgodnie z treścią art. 23 ust. 1 pkt 14 ustawy *Prawo farmaceutyczne*. Skoro Urząd przyjął tzw. zobowiązania porejestracyjne, to powinien mieć możliwość ich skutecznego egzekwowania, a to będzie możliwe w przypadku wpisania ich do decyzji o dopuszczeniu do obrotu danego produktu leczniczego.

Brak monitorowania realizacji tzw. zobowiązań porejestracyjnych

Z zestawień dotyczących decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej, po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych wynikało, że na 114 takich decyzji, zobowiązania te zrealizowano w przypadku 21 decyzji (18,42%). Natomiast w przypadku dziesięciu z pozostałych decyzji, dokumentacja przesłana przez podmioty odpowiedzialne była w trakcie oceny ekspertów Urzędu. W przypadku wszystkich pozostałych decyzji Urząd nie miał informacji na temat ich realizacji. W przypadku 74 decyzji Urząd nie miał wiedzy, czy produkty lecznicze zostały wprowadzone do obrotu.

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

W ocenie NIK, URPL zaakceptował przyjmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych nie ustanawiając jednocześnie efektywnego systemu monitorowania ich wypełnienia.

Niepoinformowanie GIF o dopuszczeniu do obrotu radiofarmaceutyku po złożeniu tzw. zobowiązań porejestracyjnych

Urząd nie poinformował GIF o wydaniu pozwolenia dla radiofarmaceutyku FDG Pozyton po złożeniu przez podmiot odpowiedzialny tzw. zobowiązań porejestracyjnych, co było działaniem nierzetelnym.

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

Według Najwyższej Izby Kontroli, w przypadku radiofarmaceutyków, czyli produktów leczniczych zawierających radioaktywne izotopy, a więc produktów szczególnie oddziałujących na organizm pacjenta, o wydaniu przez

Prezesa URPL każdego pozwolenia na dopuszczenie takiego leku, Urząd powinien niezwłocznie informować GIF, jako organ odpowiedzialny za nadzór nad wytwarzaniem produktów leczniczych.

Brak właściwego nadzoru nad spełnianiem dodatkowych warunków określonych w decyzjach wydanych na podstawie art. 23c ustawy *Prawo farmaceutyczne*

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

W latach 2019–2021 (I połowa) Prezes URPL wydał 140 pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych, z zastrzeżeniem dodatkowych warunków. Dokonał tego na podstawie art. 23c ustawy, który dopuszcza wydanie pozwoleń z określeniem konieczności spełnienia tych warunków przez podmiot odpowiedzialny w określonym terminie. Z przygotowanego przez Urząd zestawienia wynika, że do 21 września 2021 r. warunki określone przez Urząd nie zostały spełnione w 63 przypadkach[52]; w kolumnie „Wyznaczony przez Prezesa URPL termin spełnienia przez podmiot odpowiedzialny warunków" nie podano konkretnych terminów ich realizacji. Wpisano natomiast warunek do realizacji *...odpowiednio przed i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu*. Jednocześnie, jak wyjaśnił Dyrektor Generalny URPL, Urząd nie ma możliwości samodzielnego sprawdzenia, czy produkt leczniczy wprowadzono do obrotu. Zgodnie z art. 36g ust. 1 pkt 14 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, podmiot odpowiedzialny zobowiązany jest do zgłoszenia Prezesowi Urzędu pierwszego terminu wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu.

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

5.3. Prawidłowość rozpatrywania wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

Liczba wniosków o zmiany porejestracyjne

W latach 2019–2021 (I połowa), do URPL wpłynęły wnioski zawierające łącznie 83 448 zmian porejestracyjnych, w tym 36 614 zmian w procedurze narodowej i 46 834 w procedurach europejskich. Pozytywnie rozpatrzono 77 266 zmian, w tym 33 208 w procedurze narodowej i 44 058 w procedurach europejskich. Decyzje odmowne wydano w sprawie 1696 zmian, w tym 892 w procedurze narodowej i 804 w procedurach europejskich.

W okresie objętym kontrolą, Prezes URPL wydał 33 decyzje pozytywne w sprawie zmian typu II C.I.6[53] w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego w procedurze narodowej i 76 takich decyzji w procedurach europejskich.

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

[53] Zmiana istotna typu II C.I.6. - zmiana dotycząca wskazań terapeutycznych produktu leczniczego.

Zasady postępowania z dokumentacją zmian porejestracyjnych produktów leczniczych określono w rozporządzeniu Komisji (WE) Nr 1234/2008, z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczącym badania zmian w warunkach pozwolenia na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych[54].

Nieterminowe rozpatrywanie wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

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

Z opóźnieniem rozpatrzono 15 wniosków o zmianę porejestracyjną typu II C.I.6, z 33 (45,45%) rozpatrzonych pozytywnie w latach 2019–2021 (I połowa) w ramach procedury narodowej. Opóźnienie to wyniosło od trzech do 289 dni[55].

W przypadku 16 decyzji pozytywnych (z 76 dotyczących zmiany porejestracyjnej typu II C.I.6 w procedurach europejskich) Polska występowała jako państwo referencyjne, czyli czas trwania procedury zależał od sprawności działania URPL. Jedna z tych decyzji została wydana z uchybieniem terminu określonego w art. 10 ust. 2 rozporządzenia 1234/2008 . Opóźnienie wyniosło w tym przypadku 555 dni [56].

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

Dodanie nowego wskazania terapeutycznego dla leku Arechin bez wystarczających podstaw dla podjęcia takiej decyzji

Prezes Urzędu przyjął zmianę porejestracyjną polegającą na dodaniu nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin, Chloroquini phosphas, tabletki, 250 mg na podstawie dokumentacji, która nie dawała wystarczających podstaw do dodania tego wskazania.

12 marca 2020 r. podmiot odpowiedzialny złożył do URPL wniosek o dokonanie zmiany pojedynczej typu II[57] w dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego Arechin, *Chloroquini phosphas,* tabletki, 250 mg. Zaproponowana zmiana polegała na dodaniu nowego wskazania terapeutycznego: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta, takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2". Do wniosku załączono zaktualizowane druki informacyjne: charakterystykę produktu leczniczego, ulotkę dla pacjenta oraz przegląd kliniczny datowany na 11 marca 2020 r., literaturę i CV eksperta – autora przeglądu klinicznego. Podmiot odpowiedzialny zwrócił się z prośbą o priorytetowe potraktowanie sprawy z uwagi na sytuację w kraju i za granicą wywołaną przez wirus SARS-CoV-2.

54 Dz. U. UE L 334 z 12 grudnia 2008, str. 7, ze zm. Dalej „rozporządzenie 1234/2008".

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

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

57 Zmiana istotna typu II, która może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego (§ 5 ust. 1 pkt 3 rozporządzanie Ministra Zdrowia z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego, Dz.U. poz. 679).

13 marca 2020 r. całość dokumentacji przekazano do zaopiniowania ekspertowi zewnętrznemu, który opinię tę wydał również 13 marca 2020 r. Na tej podstawie, w tym samym dniu, tj. 13 marca 2020 r., Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych podpisał zawiadomienie o przyjęciu przez Prezesa URPL zmiany wnioskowanej przez podmiot odpowiedzialny. Zawiadomienie to, wraz z pismem zalecającym informowanie pacjentów o możliwości wystąpienia zaburzeń psychiatrycznych, zostało odebrane z URPL przez pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego również 13 marca 2020 r.

Jak poinformował NIK Dyrektor Generalny URPL, w okresie objętym kontrolą, był to jedyny przypadek tak szybkiego procedowania wniosku o zmianę porejestracyjną typu II nr C.I.6 a.

W opinii przygotowanej na zlecenie URPL, która była podstawą do przyjęcia przez Prezesa Urzędu wnioskowanej przez podmiot odpowiedzialny zmiany, ekspert wskazał, że Arechin uzyskał pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu 26 listopada 1960 r., natomiast podmiot odpowiedzialny przedstawił przegląd kliniczny opracowany przez lekarza chorób wewnętrznych, wykładowcę w Katedrze Farmakologii Doświadczalnej i Klinicznej Lubelskiego Uniwersytetu Medycznego, opracowany na podstawie 103 publikacji. Ekspert podkreślił, że dzięki wieloletniej obecności na rynku, profil bezpieczeństwa chlorochiny jest dobrze znany. Opublikowano kilka prac zalecających stosowanie chlorochiny w leczeniu zakażeń COVID-19[58], a także prowadzonych jest 12 badań klinicznych, których celem jest wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa chlorochiny w leczeniu COVID-19. Ekspert nawiązał również do publikacji (letter) Gao et al. (BioScience Trends, 2020), w której podano, że u ponad 100 pacjentów z COVID-19 chlorochina okazała się skuteczniejsza od placebo, a jej zastosowanie zmniejszało liczbę zaostrzeń zapaleń płuc, skracało czas trwania choroby oraz nie odnotowano ciężkich działań niepożądanych u opisywanych pacjentów. Ekspert, w swojej opinii, zalecił dawkę stosowania leku – zwykle 500 mg, dwa razy dziennie po 250 mg przez 7 do 10 dni, nie dłużej niż 10 dni, która była zgodna ze wskazaną w publikacji Drug Discoveries & Therapeutics. 2020: 14(1):58-60[59] oraz zaleceniami koreańskimi.

Dalej ekspert wskazał, że ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich działań niepożądanych w przypadku przedawkowania produktu, u chorych z COVID-19 stosujących chlorochinę należy monitorować funkcje nerek i wątroby oraz ewentualnie zredukować dawki leku do połowy. Ekspert napisał również, że u pacjentów z COVID-19 stosujących chlorochinę nie obserwowano żadnych ciężkich działań niepożądanych, ale była to niewielka grupa 100 pacjentów, a wyniki badań klinicznych nie są jeszcze znane. W swojej opinii zalecił, aby pacjenci byli informowani o możliwości wystąpienia zaburzeń psychiatrycznych i polecił, by po ukazaniu się wyników prowadzonych badań klinicznych, dodać we wnioskowanym wskazaniu informacje dotyczące działania chlorochiny. W opinii eksperta, dokumentacja przedstawiona przez podmiot odpowiedzialny mogła

[58] Dong 2020, Gao 2020, Colson 2020, Jaimes 2020, Johnson 2020, Niu 2020, Touret 2020, Zhang 2020, Zhongua 2020.

[59] https://www.ddtjournal.com/downloadpdf/1859 [dostęp z dnia 7 stycznia 2021 r.].

„stanowić podstawy do zaakceptowania zmiany typu II, polegającej na dodaniu nowego wskazania terapeutycznego produktu leczniczego Arechin (Chloroquini phosphas), tabletki powlekane, 250 mg: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2".

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, że informacja o wynikach zastosowania chlorochiny w leczeniu ponad 100 pacjentów pojawiła się w dwóch artykułach załączonych do przeglądu klinicznego, złożonego przez podmiot odpowiedzialny. W publikacji (letter) Gao et al. (BioScience Trends, 2020) z lutego 2020 r. podano, że u ponad 100 pacjentów z COVID-19 chlorochina okazała się skuteczniejsza od placebo, zastosowanie jej zmniejszało liczbę zaostrzeń zapaleń płuc oraz skracało czas trwania choroby, a także nie odnotowano ciężkich działań niepożądanych u tych pacjentów. Nie podano żadnych innych informacji dotyczących tej grupy osób leczonych z powodu COVID-19 ani żadnych innych szczegółów dotyczących efektów leczenia i jego przebiegu. W kolejnej publikacji – ELSEVIER – „Antyviral Research 177 (2020) 104762" z dnia 5 marca 2020 r., autorzy napisali, że granica pomiędzy dawką terapeutyczną a trującą jest niewielka i zatrucie chlorochiną było związane z zaburzeniami pracy serca, które mogą zagrażać życiu pacjentów (Frisk-Holmberg et al., 1983). Pisząc o wynikach leczenia wspomnianej grupy ponad 100 pacjentów, autorzy ostrzegali, że należy ostrożnie wyciągać wnioski na temat skuteczności chlorochiny w leczeniu chorób wirusowych, ponieważ nie opublikowano żadnych danych, które uzasadniałyby informacje o skuteczności leczenia tych pacjentów chlorochiną. Z tego powodu poważnie powinno się rozważyć podanie chlorochiny w leczeniu pacjentów z SARS-CoV-2.

Wspomniane przez eksperta badania kliniczne, których celem było wykazanie skuteczności i bezpieczeństwa chlorochiny w leczeniu COVID-19, wymienione w przedłożonym przez podmiot odpowiedzialny przeglądzie klinicznym były ujęte w chińskim rejestrze badań klinicznych[60].

Wszystkie badania miały rozpocząć się w lutym 2020 r. Trzy z nich zostały odwołane z uwagi na brak pacjentów, a pozostałe miały zakończyć się do końca lutego 2020 r. (dwa), a kolejne w marcu, kwietniu, lipcu, sierpniu, grudniu 2020 r. oraz w lutym 2021 r. Wyniki tych badań klinicznych miały być opublikowane po sześciu miesiącach od ich zakończenia. W związku z tym, tylko dwa ze wspomnianych chińskich badań klinicznych mogły być zakończone do 13 marca 2020 r., kiedy Prezes URPL przyjął wnioskowaną przez podmiot odpowiedzialny zmianę, która polegała na dodaniu nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin (Chloroquini phosphas), tabletki powlekane, 250 mg: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2". Wyników żadnego z tych badań nie opublikowano do 13 marca 2020 r.

[60] www.chictr.org [dostęp z dnia 5 stycznia 2021 r.].

WAŻNIEJSZE WYNIKI KONTROLI

Przed zatwierdzeniem 13 marca 2020 r. nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin, Prezes URPL nie skorzystał z możliwości przekazania dokumentacji, złożonej przez podmiot odpowiedzialny, do oceny merytorycznej Komisji do Spraw Produktów Leczniczych, o której mowa w art. 7 ust. 2 ustawy o URPL.

21 października 2020 r. podmiot odpowiedzialny przesłał do URPL wniosek o wykreślenie z dokumentacji dotyczącej wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego Arechin (Chloroquini phosphas), tabletki powlekane, 250 mg., wskazania terapeutycznego: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2 w warunkach szpitalnych". W uzasadnieniu wniosku wskazano, że wzięto pod uwagę najświeższe publikacje wniosków z badań SOLIDARITY (publikacja 15 październik 2020 r.) oraz RECOVERY (publikacja 12 październik 2020 r.) dotyczące chlorochiny[61]. Podmiot odpowiedzialny napisał, że przedstawione obecnie wnioski wskazują, że prowadzenie leczenia COVID-19 za pomocą chlorochiny nie zmniejsza śmiertelności, nie skraca okresu hospitalizacji lub nie zapobiega konieczności rozpoczęcia prowadzenia mechanicznej wentylacji pacjenta, w porównaniu do standardowego leczenia. Wydział Oceny Dokumentacji Klinicznej DOL, w wyniku analizy złożonej przez podmiot odpowiedzialny dokumentacji oraz przeglądu wyników badań SOLIDARITY i RECOVERY, uznał wnioskowaną zmianę za „w pełni uzasadnioną", zwracając jednocześnie uwagę, że istnieją inne opcje leczenia pacjentów z COVID-19, a w uzasadnionych klinicznie przypadkach (w których lekarz podejmuje taką decyzję) pozostaje możliwość zastosowania chlorochiny u pacjentów z COVID-19. W podsumowaniu napisano, że usunięcie wskazania: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta, takich jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2 w warunkach szpitalnych" jest konieczne z uwagi na bezpieczeństwo pacjentów leczonych z powodu COVID-19 i zarekomendowano wprowadzenie tej zmiany bez okresu przejściowego. 23 października 2020 r. Wiceprezes ds. Produktów Leczniczych, z upoważnienia Prezesa, podpisał zawiadomienie do podmiotu odpowiedzialnego o przyjęciu zmiany typu IB nr C.I.6 b dla Arechin (Chloroquini phosphas), tabletki powlekane, 250 mg, polegającej na usunięciu wskazania terapeutycznego: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2 w warunkach szpitalnych".

W ocenie NIK, zatwierdzenie przez Prezesa URPL 13 marca 2020 r. wnioskowanego przez podmiot odpowiedzialny nowego wskazania terapeutycznego – „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi, jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2" dla produktu leczniczego Arechin, *Chloroquini phosphas,* tabletki 250 mg, było działaniem nierzetelnym. Przedłożona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja nie dawała wystarczających podstaw do dodania takiego wskazania terapeutycznego. Akceptacji zmiany nie uzasadniała również opinia eksperta zewnętrznego, opracowana na zlecenie URPL ani wyjaśnienia złożone przez tegoż eksperta.

---

61 Ponadto: hydroksychlorochiny, remdesiwiru, lopinawiru, interferonu.

Dodać należy, że jak już wspomniano, w opinii Wydziału Oceny Dokumentacji Klinicznej DOL do wniosku podmiotu odpowiedzialnego z 21 października 2020 r. o wykreślenie wskazania terapeutycznego, „istniały inne opcje leczenia pacjentów z COVID-19, a w uzasadnionych klinicznie przypadkach (w których lekarz podejmuje taką decyzję) pozostawała możliwość zastosowania chlorochiny u pacjentów z COVID-19". Tym samym, bez dodania 13 marca 2020 r. nowego wskazania terapeutycznego dla leku Arechin, lekarze i tak mogli podejmować decyzje o włączeniu go do leczenia pacjentów z COVID-19.

Również Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), w wydanych 25 kwietnia 2020 r., a więc ponad miesiąc po rozszerzeniu wskazania terapeutycznego leku Arechin, „Zaleceniach COVID-19 – Polskie zalecenia diagnostyczno-terapeutyczne oraz organizacyjne w zakresie opieki nad osobami zakażonymi lub narażonymi na zakażenie SARS-CoV2", podała: „(...) wobec braku potwierdzonych danych o skuteczności, nie zaleca się rutynowego stosowania hydroksychlorochiny/chlorochiny, ograniczając ich użycie do badania klinicznego (...)". Na zapytanie o powód zamieszczenia takiego zalecenia, Prezes AOTMiT poinformował, że[62] „(...) ze względu na niewystarczające dane kliniczne wynikające z braku kompletnych badań klinicznych wymaganych zwykle przy rejestracji leku do stosowania w określonym wskazaniu, decyzje o leczeniu podstawowym powinny być podejmowane indywidualnie przez lekarza prowadzącego terapię".

W trybie art. 29 ust. 1 pkt 2 lit. f) ustawy *o NIK* zwrócono się do utworzonych wiosną 2020 r. 21 szpitali jednoimiennych o podanie informacji na temat wykorzystania produktu leczniczego Arechin w leczeniu pacjentów z COVID-19. Informacje przekazało 13 z tych szpitali. W kwietniu 2020 r. odsetek pacjentów tych szpitali, którym podano Arechin, w stosunku do liczby wszystkich pacjentów z COVID-19 leczonych w tych szpitalach wzrósł do poziomu 47,16%, podczas gdy w marcu 2020 r. wynosił 27,02%. W maju i czerwcu 2020 r. wyniósł odpowiednio 31,29% i 32,60%. W kolejnych miesiącach 2020 r. zmniejszył się i wyniósł: 18,10% w lipcu, 16,73% w sierpniu oraz 8,09% we wrześniu. Trzy szpitale poinformowały o łącznie siedmiu NDPL po podaniu pacjentom z COVID-19 leku Arechin, w tym o wystąpieniu zaburzeń pracy serca u czterech z nich. W okresie objętym kontrolą, w tych szpitalach zmarło 276 pacjentów z COVID-19, których leczono Arechinem. Kierownictwo szpitali uznało, iż w przypadku dwóch pacjentów przyczyną ich śmierci mogło być podanie leku Arechin.

Brak działań Prezesa URPL w celu zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego

Prezes URPL nie podjął z urzędu działań w celu zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego leku Arechin, pomimo opublikowania w I połowie października 2020 r. wyników badań RECOVERY i SOLIDARITY, które wykazały, że prowadzenie leczenia COVID-19 za pomocą chlorochiny

[62] W toku prac analitycznych w Agencji, które rozpoczęły się 30 marca 2020 r., zidentyfikowano jedno badanie kliniczne z randomizacją porównujące skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo chlorochiny z lopinawirem/ritonawirem w COVID-19 – Huang 2020 oraz jedno badanie kliniczne z randomizacją porównujące dwa schematy dawkowania chlorochiny w COVID-19 – Borba 2020. W badaniach tych występowały poważne ograniczenia metodyczne (np. krytycznie niska liczebność prób, nieskuteczna randomizacja, odchylenia od protokołu). Jakość obu badań była niska.

nie zmniejsza śmiertelności, nie skraca okresu hospitalizacji lub nie zapobiega konieczności rozpoczęcia wentylacji mechanicznej w porównaniu do standardowego leczenia.

Zgodnie z treścią art. 4 ust. 1 pkt 1 lit. h) ustawy o URPL, nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych oraz monitorowanie bezpieczeństwa ich stosowania jest zadaniem Prezesa Urzędu.

Po opublikowaniu wstępnych wyników badania RECOVERY (5 czerwca 2020 r.), FDA[63] cofnęła pozwolenie dla chlorochiny i hydroksychlorochiny, a WHO zakończyła badanie SOLIDARITY. Wnioski z tych badań opublikowano w I połowie października 2020 r. (SOLIDARITY – 15 października 2020 r., RECOVERY – 12 października 2020 r.). Wyniki obu badań wykazały, że prowadzenie leczenia COVID-19 za pomocą chlorochiny nie zmniejsza śmiertelności, nie skraca okresu hospitalizacji lub nie zapobiega konieczności rozpoczęcia wentylacji mechanicznej w porównaniu do standardowego leczenia.

Dyrektor Generalna URPL poinformowała, że Prezes URPL, w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, po dodaniu 13 marca 2020 r. nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin, *Chloroquini phosphas,* tabletki, 250 mg: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2", podjął następujące działania:

- zlecił zbieranie informacji o działaniach niepożądanych dotyczących tego produktu leczniczego. W okresie 18 czerwca–5 listopada 2020 r. zlecono przygotowywanie i analizowanie tygodniowych raportów dotyczących zgłaszanych działań niepożądanych, z których pierwsze obejmowały okres od 15 marca 2020 r. Raporty przygotowywano w DML na podstawie monitorowania bazy Europejskiej Agencji Leków (EVDAS) oraz wewnętrznej bazy URPL i przekazywano do wiadomości m.in. Wiceprezesa ds. Produktów Leczniczych;
- skierował 30 kwietnia 2020 r. do chińskiej agencji odpowiedzialnej za rejestrację produktów leczniczych pismo o przekazanie doświadczeń tej agencji dotyczących stosowania substancji czynnej chlorochina w leczeniu pacjentów z COVID-19. Na pismo to nie otrzymał odpowiedzi.

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli, przywołane wyżej informacje powinny być dla Prezesa URPL podstawą do wszczęcia z urzędu, w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i zadań określonych w art. 36b ustawy *Prawo farmaceutyczne*, zmian Charakterystyki Produktu Leczniczego leku Arechin. Wykreślenie wskazania terapeutycznego: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2" dla produktu leczniczego Arechin, *Chloroquini phosphas,* tabletki, 250 mg, nastąpiło ostatecznie 23 października 2020 r., na wniosek podmiotu odpowiedzialnego.

63 Food and Drug Administration – amerykańska instytucja rządowa zajmująca się kontrolą leków stosowanych u ludzi.

Niewprowadzanie części zgłoszeń o NDPL do europejskiej bazy danych

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

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

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny, przyczyną wyżej opisanej sytuacji były braki kadrowe, a także niewystarczające rozwiązania techniczne i informatyczne, które nie ułatwiały przesyłania zgłoszeń do bazy EV. Trwają prace nad usprawnieniem Systemu Monitorowania Zagrożeń, które docelowo ma ułatwić pracownikom DML przesyłanie zgłoszeń do bazy EV. Od sierpnia 2021 r. w DML zatrudniono osobę, której głównym zadaniem jest odbieranie telefonów od pacjentów, co ma na celu odciążenie pozostałych pracowników. Obecnie do Urzędu wpływa olbrzymia liczba zgłoszeń działań niepożądanych, które wystąpiły po podaniu szczepionek przeciw COVID-19. Dla zobrazowania skali liczby zgłoszeń poinformowała, że w I połowie 2020 r. wpłynęło do Urzędu 4395 zgłoszeń działań niepożądanych, a w I połowie 2021 r. było to 29 908 zgłoszeń.

5.4. Zapewnienie warunków organizacyjnych umożliwiających prawidłową realizację zadań Głównego Inspektora Farmaceutycznego

Problemy z zapewnieniem odpowiedniej liczby pracowników i fluktuacją kadr

Główny Inspektor Farmaceutyczny podejmował działania w celu zapewnienia odpowiedniej liczby pracowników dla wykonywania zadań ustawowych, ale nie zawsze były one skuteczne. Utrzymano zatrudnienie w Departamentach, których działalność objęto kontrolą[64] na zbliżonym poziomie (67,5 etatu w 2019 r.; 72,5 etatu w 2020 r.), ale okresowo występowały problemy kadrowe związane z fluktuacją pracowników i brakiem odpowiednich kandydatów do pracy.

W 2019 r. w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym[65] przeprowadzono 44 nabory, 18 naborów zakończyło się bez zatrudnienia kandydata. Liczba osób przyjętych do pracy (w tym nabory, przeniesienia, powołania) wyniosła 43.

[64] Departament Nadzoru oraz Departament Inspekcji ds. Wytwarzania.

[65] Dalej: „Inspektorat".

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 Inspektoracie przeprowadzono 14 naborów, dziewięć naborów zakończyło się bez zatrudnienia kandydata. Liczba osób przyjętych do pracy (w tym nabory, przeniesienia, powołania) wyniosła 12.

W okresie objętym kontrolą zwiększyła się liczba naborów, które zakończyły się bez zatrudnienia kandydata. Stanowiły one 40,9% naborów w 2019 r., 51,4% w 2020 r. 64,3% w I półroczu 2021 r.

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.

W 2019 r. i na początku 2020 r. jeden pracownik w Wydziale ds. Jakości Produktów Leczniczych Departamentu Nadzoru zajmował się wydawaniem decyzji o skierowaniu produktu leczniczego do badań jakościowych. Po jego odejściu 29 lutego 2020 r., od 1 września 2020 r. zatrudniona została kolejna osoba, która wymagała przeszkolenia i wdrożenia do przejętych obowiązków. Osoba ta odeszła ze stanowiska 15 lipca 2021 r. Od tego czasu nie została zatrudniona nowa osoba na to stanowisko (nabór rozpoczęty 22 lipca 2021 r. nie zakończył się do zakończenia kontroli NIK).

W okresie od 29 lutego do 1 września 2020 r., zadania te 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), tę pracę wykonywała dodatkowa osoba.

5.5. Prawidłowość realizacji przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego ustawowych zadań, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem URPL w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i efekty tej współpracy

Inspekcje warunków wytwarzania i importu produktów leczniczych

W Inspektoracie opracowano procedury dotyczące inspekcji 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*, a także warunków wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej, zgodnie z Wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych.

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.

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

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;
- przełożono inspekcje na kolejny rok np. 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 roku 2020, jak wskazał Dyrektor Generalny Inspektoratu, główną przyczyną niewykonania planu była epidemia COVID-19.

Departament Inspekcji ds. Wytwarzania GIF wdrożył działania mające na celu zapewnienie dotrzymania dyspozycji zawartej w art. 46 ust.1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* (odstępy między inspekcjami nieprzekraczające 3 lat). 27 stycznia 2021 r. zostało opracowane pierwsze wydanie Instrukcji GIF/DIW/Instrukcja/005-10 *Planowanie inspekcji w sytuacji ograniczeń związanych z przeprowadzaniem inspekcji.* W dokumencie tym 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 należy poddać inspekcji wszystkie obszary przedsiębiorstw, w których prowadzona jest działalność w zakresie wytwarzania lub importu produktów leczniczych, dla których od ostatniej inspekcji upłyną trzy lata w marcu następnego roku.

W celu realizacji tego 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 Dystrybucyjnej. Dotyczyło to substancji czynnych, a także tych, dla których, przepisowa częstotliwość inspekcji[66], jest ustalana w oparciu o analizę ryzyka uwzględniającą wytyczne zawarte w zbiorze procedur dotyczących inspekcji i wymiany informacji[67].

[66] Zgodnie z dyspozycją zawartą w art. 51g ust. 2 ustawy *Prawo farmaceutyczne.*

[67] Zgodnie z art. 3 ust. 1 dyrektywy 2003/94/WE.

Poza planem inspekcji, wykonywano 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*; niezapowiedziane, zgodnie z art. 37at ust. 6 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; na wniosek EMA, zgodnie z art. 46 ust. 5 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; doraźne, zgodnie z art. 46 ust. 3 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; na wniosek EDQM, zgodnie z art. 51g ust. 10 ustawy *Prawo farmaceutyczne*; na wniosek, zgodnie z art. 47a i art. 51i ustawy *Prawo farmaceutyczne*; w związku z wpisem do Krajowego Rejestru Wytwórców, Importerów oraz Dystrybutorów Substancji Czynnych, zgodnie z art. 51b ust. 7 ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

Brak monitorowania terminowości zawiadamiania o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu

W 2019 r.[68] GIF otrzymał 339 powiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu[69].
W 55 przypadkach (16,2%) czas, 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.
W 2020 r.[70] GIF otrzymał 260 powiadomień o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.
W 45 przypadkach (17,3%) czas, 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.
W I półroczu 2021 r.[71] GIF otrzymał 103 powiadomienia o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.
W 16 przypadkach (15,5%) czas, 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.

GIF nie wykorzystywał 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.

W 2019 r., w 103 przypadkach, na 339 powiadomień, 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.

---

68 W okresie od 7 stycznia do 23 grudnia.

69 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.

70 W okresie od 7 stycznia do 4 listopada.

71 W okresie od 7 stycznia do 25 czerwca.

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.

Najwyższa Izba Kontroli zwraca uwagę, iż cześć podmiotów, które w powiadomieniu o pierwszym wprowadzeniu do obrotu produktu leczniczego podawały datę wprowadzenia tego produktu do obrotu, naruszała ustawowy termin na dokonanie tej czynności. Tym bardziej może to dotyczyć podmiotów, które nie podają w powiadomieniu takiej daty. Jak wynika z informacji przekazanych przez Narodowy Instytut Leków, istnieje także 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 procedury postępowania wobec podmiotów, które nie informują o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu stwarza zagrożenie dla pacjentów, uniemożliwiając skuteczną kontrolę jakościową nowych produktów leczniczych.

Niewywiązywanie się z obowiązku niezwłocznego kierowania produktu leczniczego do badań jakościowych

Czas, który upływał pomiędzy powiadomieniem GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a skierowaniem produktu leczniczego do badań jakościowych, w 2019 r., wahał się od dwóch do 577 dni, w przypadku 79 produktów wynosił 100 dni lub więcej.
W 2020 r. czas, który upływał pomiędzy powiadomieniem GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a skierowaniem produktu leczniczego do badań jakościowych wahał się od jednego do 129 dni, w przypadku pięciu produktów wynosił 100 dni lub więcej. Natomiast w 2021 r. czas ten wyniósł od trzech do 50 dni.
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. Podmiot odpowiedzialny uzupełnił ten brak. Przysłał pismo, które wpłynęło do Inspektoratu 31 grudnia 2019 r., zawierające informację o wprowadzeniu do obrotu tego produktu leczniczego, podpisaną przez osoby umocowane do reprezentowania podmiotu, zgodnie z Krajowym Rejestrem Sądowym. 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. 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.

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

Brak monitorowania realizacji decyzji podejmowanych na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych

Czas, 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 dla 29 produktów wyniósł ponad 500 dni.

Dla produktów, o których poinformowano w 2020 r., czas, 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 zgłoszonych w roku 2021, czas, który upływał od skierowania produktu leczniczego do badań jakościowych do otrzymania wyniku badania jakościowego wynosił od 110 do 165 dni. W 93 przypadkach brak było jeszcze wyniku badania (według stanu na 24 sierpnia br.).

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, do badań jakościowych nie przekazano od 2 do 43 z nich. Podano, iż NIL jest w stałym kontakcie z większością podmiotów odpowiedzialnych i na bieżąco wyjaśnia sprawy związane z realizacją badań. Natomiast Instytut ma najwięcej zastrzeżeń 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 próbek 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 wydane 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 ma 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.
18 marca 2020 r., w Departamencie Nadzoru Inspektoratu sporządzono notatkę w sprawie pisma NIL z 4 marca 2020 r. W notatce podano, iż w czasie obowiązywania stanu zagrożenia epidemiologicznego, związanego z rozprzestrzenianiem się koronawirusa SARS-CoV-2, nieuzasadnione

wydaje się 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.

Po unormowaniu się sytuacji należy rozważyć następujące działania: konsultacja z Departamentem Prawnym, zwrócenie się do NIL w celu weryfikacji prawidłowości 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, dotycząca powiadamiania o każdym nowym produkcie, który uzyskał pozwolenie na wprowadzenie do obrotu na terenie RP; opracowania schematu postępowania wobec podmiotów, które nie informują o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. W takim przypadku może należy rozważyć pobieranie produktu z rynku i kierowanie do badań na podstawie art. 108 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, w pełnym zakresie specyfikacji; przedyskutowania z Departamentem Prawnym zmiany art. 119a tej ustawy.

Do czasu zakończenia kontroli NIK planowane działania nie zostały zrealizowane.

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

W ocenie NIK, nieprzygotowanie procedur monitorowania realizacji tych decyzji było postępowaniem nierzetelnym, sprzyjającym opóźnieniom w rozpoczęciu badań i ich przewlekłej realizacji.

Zaniechanie wprowadzenia zmian systemowych i podjęcia prac legislacyjnych

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pomimo iż dysponował informacjami o występujących nieprawidłowościach, do czasu kontroli NIK, nie wprowadził zmian organizacyjnych ani nie doprowadził do rozpoczęcia prac legislacyjnych, dotyczących kierowania produktów leczniczych do badań. Dopiero w trakcie kontroli podjęto pierwsze działania w tym zakresie.

Jak wyjaśnił Dyrektor Generalny Inspektoratu, w najbliższym czasie zostanie podpisane stosowne porozumienie pomiędzy GIF a Prezesem URPL, obejmujące między innymi przekazywanie informacji niezbędnych do wykonywania przez wspomniane urzędy swoich ustawowych zadań. W oparciu o treść porozumienia będzie możliwe uzyskanie przez GIF informacji o otrzymaniu przez dany podmiot pozwolenia na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu na terytorium RP. W praktyce umożliwi to Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu weryfikację czy podmioty odpowiedzialne informują GIF o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu na terenie Polski. Natomiast z uwagi na skomplikowany charakter propozycji zmian legislacyjnych dotyczących art. 119a *Prawa farmaceutycznego* są one w chwili obecnej konsultowane w poszczególnych komórkach organizacyjnych w Inspektoracie i nie przybrały jeszcze ostatecznego charakteru.

Niewystarczająca współpraca pomiędzy Prezesem URPL a GIF w obszarze objętym kontrolą

Prezes URPL informował GIF o złożonych przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązaniach porejestracyjnych. GIF nie informował na bieżąco URPL o działaniach podejmowanych wobec tych podmiotów, w wyniku otrzymywanych z Urzędu informacji na temat przedmiotowych zobowiązań.

Zadania Inspektoratu w ramach współpracy z URPL uregulowano standardową procedurą operacyjną GIF/DIW,DN/SOP/016/01.

Do czasu zakończenia kontroli nie zawarto jednak porozumienia o współpracy, które miało umożliwić GIF bieżącą informację o uzyskiwaniu przez podmioty odpowiedzialne pozwolenia na wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu na terytorium Polski.

6. ZAŁĄCZNIKI

6.1. Metodyka kontroli i informacje dodatkowe

Cel główny kontroli

Czy Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL) prawidłowo realizował zadania związane z dopuszczaniem do obrotu produktów leczniczych?

Cele szczegółowe

1) Czy Prezes URPL zapewnił warunki organizacyjne umożliwiające prawidłową obsługę wniosków o rejestrację oraz o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych?
2) Czy Prezes URPL prawidłowo rozpatrywał wnioski o rejestrację produktów leczniczych?
3) Czy Prezes URPL prawidłowo rozpatrywał wnioski o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych?
4) Czy Główny Inspektor Farmaceutyczny zapewnił warunki organizacyjne umożliwiające prawidłową realizację ustawowych zadań w obszarze objętym kontrolą?
5) Czy Główny Inspektor Farmaceutyczny prawidłowo realizował ustawowe zadania, w szczególności w ramach współpracy z Prezesem URPL w zakresie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych i jakie były efekty tej współpracy?

Zakres podmiotowy

Kontrola została przeprowadzona w Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych oraz Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym.

Kryteria kontroli

Kontrola została przeprowadzona na podstawie art. 2 ust. 1 ustawy *o NIK* z uwzględnieniem kryteriów określonych w art. 5 ust. 1 ustawy *o NIK*, tj. pod względem legalności, gospodarności, celowości i rzetelności.

Okres objęty kontrolą

Od 1 stycznia 2019 r. do 30 czerwca 2021 r. z wykorzystaniem dowodów sporządzonych przed i po tym okresie. Kontrola została rozpoczęta 5 lipca 2021 r. i zakończona 18 października 2021 r.

Działania na podstawie art. 29 ustawy o NIK

W ramach postępowania kontrolnego, korzystając z uprawnień określonych w art. 29 ust. 1 pkt 2 lit. f ustawy *o NIK*, uzyskano informacje od Naczelnego Inspektora Farmaceutycznego Wojska Polskiego na temat działań podjętych po wystawieniu dokumentu o braku spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania przez dostawcę substancji czynnej (chlorek pralidoksymu) dla wytwórcy substancji czynnych, substancja ta wchodzi w skład produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrzykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS 05. Produkt ten jest stosowany przez żołnierzy Wojska Polskiego.

Pozostałe informacje

Kontrola została podjęta z inicjatywy własnej NIK i ujęta w planie pracy na 2021 r. Realizację kontroli planowej poprzedzono kontrolą doraźną S/20/003 „Rozpatrywanie wniosków o rejestrację i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych".

Wyniki kontroli przedstawiono w wystąpieniach pokontrolnych kierowanych do Prezesa URPL i Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Sformułowano ogółem 12 wniosków pokontrolnych. Zgłoszone zostały zastrzeżenia do obydwu wystąpień.

ZAŁĄCZNIKI

Wykaz jednostek kontrolowanych

Lp.	Jednostka organizacyjna NIK przeprowadzająca kontrolę	Nazwa jednostki kontrolowanej	Imię i nazwisko kierownika jednostki kontrolowanej
1.	Departament Zdrowia	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych	Grzegorz Cessak
2.	Departament Zdrowia	Główny Inspektorat Farmaceutyczny	Ewa Krajewska

6.2. Analiza stanu prawnego i uwarunkowań organizacyjno-ekonomicznych

Zadania Prezesa URPL

Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych jest centralnym organem administracji rządowej, właściwym w sprawach związanych z:

1. dopuszczaniem do obrotu produktów leczniczych, z wyłączeniem produktów leczniczych dopuszczanych do obrotu bez konieczności uzyskania pozwolenia – w zakresie określonym ustawą z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne[72];
2. udostępnieniem na rynku i stosowaniem produktów biobójczych – w zakresie określonym ustawą z dnia 9 października 2015 r. o produktach biobójczych[73];
3. wprowadzaniem do obrotu i do używania wyrobów – w rozumieniu i na zasadach określonych w ustawie z dnia 20 maja 2010 r. o wyrobach medycznych[74];
4. badaniami klinicznymi, w tym badaniami klinicznymi weterynaryjnymi – w zakresie określonym ustawą z dnia 6 września 2001 r. – *Prawo farmaceutyczne* oraz ustawą o wyrobach medycznych.

Zasady i obszar działania Urzędu określa ustawa o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 18 marca 2011 r. (zwana dalej: ustawą *o URPL*)[75].

Do zadań Prezesa URPL należy prowadzenie postępowań i wykonywanie następujących czynności dotyczących produktów leczniczych:

a. wydawanie, w drodze decyzji, pozwoleń na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;
b. udzielanie informacji dotyczących wymaganej dokumentacji i czynności w procesie dopuszczania do obrotu produktów leczniczych;
c. prowadzenie Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz wydawanie decyzji o odmowie udostępnienia tego rejestru;
d. wydawanie, w drodze decyzji, pozwoleń na prowadzenie badania klinicznego albo badania klinicznego weterynaryjnego;
e. prowadzenie Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
f. prowadzenie Inspekcji Badań Klinicznych, w tym kontrolowanie zgodności prowadzonych badań klinicznych produktów leczniczych lub badanych produktów leczniczych z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej, a w przypadku badań klinicznych produktów leczniczych weterynaryjnych lub badanych produktów leczniczych weterynaryjnych – z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej Weterynaryjnej;
g. zbieranie raportów oraz informacji o niepożądanych działaniach produktu leczniczego, badanego produktu leczniczego, produktu leczniczego weterynaryjnego i badanego produktu leczniczego weterynaryjnego;

[72] (Dz. U. z 2021 r. poz. 974, ze zm.).

[73] (Dz.U. z 2021 r. poz. 24).

[74] (Dz. U. z 2020 r. poz. 186, ze zm.).

[75] Dz. U. z 2020 r. poz. 836.

h. nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych oraz monitorowanie bezpieczeństwa ich stosowania;
i. prowadzenie kontroli systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych;
j. ogłaszanie w Dzienniku Urzędowym ministra właściwego do spraw zdrowia, co najmniej raz w roku, Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej z oddzielnym wykazem produktów leczniczych weterynaryjnych; wykaz zawiera nazwę produktu leczniczego, jego postać, niezbędne informacje o składzie jakościowym, kategorię dostępności, wielkość opakowania, numer pozwolenia, kod EAN UCC, nazwę podmiotu odpowiedzialnego za wprowadzenie produktu leczniczego do obrotu oraz nazwę i kraj – wytwórcy, a w przypadku produktu leczniczego weterynaryjnego także gatunki zwierząt, dla których jest przeznaczony;
k. zamieszczanie raz w miesiącu w Biuletynie Informacji Publicznej wykazu produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu; wykaz zawiera dane, o których mowa w lit. j;
l. prowadzenie rejestru wytwórców substancji czynnych, które mają zastosowanie przy wytwarzaniu produktów leczniczych weterynaryjnych mających właściwości anaboliczne, przeciwzakaźne, przeciwpasożytnicze, przeciwzapalne, hormonalne lub psychotropowe.

Zadania związane z procedowaniem wniosków o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych realizuje w Urzędzie Pion Produktów Leczniczych[76] nadzorowany przez Wiceprezesa Urzędu ds. Produktów Leczniczych. Do zadań Pionu należy:

- wykonywanie czynności przygotowujących do podjęcia decyzji przez Prezesa Urzędu Rejestracji dotyczących dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego, w tym również produktu leczniczego weterynaryjnego;
- udzielanie informacji dotyczących wymaganej dokumentacji i czynności z zakresu dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych;
- prowadzenie Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej;
- prowadzenie postępowań w sprawach wpisu badań klinicznych produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego do Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych oraz prowadzenie Centralnej Ewidencji Badań Klinicznych;
- zbieranie raportów o działaniach niepożądanych oraz informacji o niepożądanych działaniach produktu leczniczego lub przyszłego produktu leczniczego, a także nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych i jego monitorowaniem oraz prowadzenie Centralnej Ewidencji zgłaszanych niepożądanych działań produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu;

[76] Źródło: http://urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/nasze-zadania.

- ogłaszanie, co najmniej raz w roku, w Dzienniku Urzędowym Ministra Zdrowia, Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, z oddzielnym wykazem produktów leczniczych weterynaryjnych;
- wydawanie raz w miesiącu biuletynu zawierającego wykaz produktów leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji;
- prowadzenie, w ramach Inspekcji Badań Klinicznych, kontroli zgodności prowadzonych badań klinicznych produktów leczniczych lub przyszłych produktów leczniczych z wymaganiami Dobrej Praktyki Klinicznej.

Zgodnie z art. 7 ust. 1 pkt 1 ustawy *o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*, przy Prezesie Urzędu działa Komisja do Spraw Produktów Leczniczych. Zgodnie zaś z § 4 pkt 1 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2011 r. *w sprawie Komisji działających przy Prezesie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych*[77], Prezes Urzędu ustala listę kandydatów na członków Komisji i przekazuje ją ministrowi właściwemu do spraw zdrowia wraz z wnioskiem o powołanie określonych kandydatów na członków poszczególnych Komisji. Zgodnie z art. 7 ust. 2 pkt 1 ustawy *o URPL*, do zadań Komisji należy dokonywanie oceny merytorycznej dokumentacji dotyczącej produktów leczniczych przedłożonej przez Prezesa Urzędu w szczególności w zakresie skuteczności działania, bezpieczeństwa stosowania, zgłoszonego we wniosku o dopuszczenie do obrotu, a zgodnie z ust. 2 pkt 3, wykonywanie innych zadań zleconych przez Prezesa Urzędu w zakresie produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

W art. 10 ustawy *Prawo farmaceutyczne* wymienione jest, co powinien zawierać wniosek o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Po wpłynięciu wniosku o rejestrację produktu leczniczego do URPL, zostaje wyznaczona „osoba odpowiedzialna" za jego procedowanie. Jej obowiązkiem jest przeprowadzenie badania formalnego wniosku i załączonej do niego dokumentacji. Dokonuje tego przy wykorzystaniu tzw. formularza walidacyjnego, w terminie 30 dni od daty wpływu. Badanie formalne polega na sprawdzeniu, czy wniosek zawiera wszystkie elementy oraz czy przedłożone zostały wszystkie dokumenty. W przypadku stwierdzenia braków formalnych Prezes Urzędu wzywa wnioskodawcę do ich uzupełnienia, na podstawie art. 64 § 2 ustawy *Kodeks postępowania administracyjnego* nieusunięcie braków w wyznaczonym terminie, nie krótszym niż siedem dni, powoduje pozostawienie podania bez rozpoznania.

W art. 11 ustawy *Prawo farmaceutyczne* wymieniono zawartość Charakterystyki Produktu Leczniczego.

Zgodnie z art. 8 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, przed wydaniem pozwolenia Prezes Urzędu:

[77] Dz. U. Nr 159, poz. 953.

1) weryfikuje wniosek, o którym mowa w art. 10, wraz z dołączoną dokumentacją;
2) może zażądać od podmiotu odpowiedzialnego uzupełnień lub wyjaśnień dotyczących dokumentacji
3) może skierować do badań jakościowych produkt leczniczy, materiały wyjściowe i produkty pośrednie lub inne składniki produktu leczniczego będącego przedmiotem wniosku; przed skierowaniem do badań jakościowych Prezes Urzędu pisemnie informuje podmiot odpowiedzialny o powziętych wątpliwościach oraz uzasadnia konieczność przeprowadzenia badań;
4) może zasięgnąć opinii Komisji do Spraw Produktów Leczniczych działającej na podstawie ustawy z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. z 2019 r. poz. 662 i 1905);
5) opracowuje raport oceniający zawierający opinię naukową o produkcie leczniczym wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem raportu oceniającego zrozumiałym dla odbiorcy, zawierającym w szczególności informację odnoszącą się do warunków stosowania tego produktu. Raport oceniający jest aktualizowany w przypadku pojawienia się nowych informacji istotnych dla oceny jakości, bezpieczeństwa lub skuteczności danego produktu leczniczego.

Po wydaniu pozwolenia raport oceniający wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem, o których mowa w ust. 1 pkt 5, jest publikowany na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, zwanego dalej „Urzędem Rejestracji", oraz na stronie podmiotowej Biuletynu Informacji Publicznej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, a w razie zgłoszenia wniosku, o którym mowa w ust. 3, po usunięciu informacji stanowiących tajemnicę przedsiębiorstwa.

Zgodnie z art. 18 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, postępowanie w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego powinno zakończyć się nie później niż w ciągu 210 dni, z zastrzeżeniem terminów określonych w art. 18a i 19[78].

Po złożeniu wniosku, w przypadku wezwania wnioskodawcy do uzupełnienia braków, termin, o którym mowa w ust. 1, liczy się od dnia ich uzupełnienia, a więc od dnia złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego zawierającego kompletne informacje z dołączoną wymaganą dokumentacją.

Bieg terminu, o którym mowa w ust. 1, ulega zawieszeniu w przypadku konieczności uzupełnienia dokumentów lub złożenia wyjaśnień. W takim przypadku Prezes Urzędu wydaje postanowienie o zawieszeniu biegu terminu.

Produkt leczniczy dopuszczony do obrotu podlega wpisowi do Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, który jest prowadzony przez Prezesa Urzędu na podstawie art. 28 ustawy *Prawo farmaceutyczne*.

[78] Procedura zdecentralizowana – 210 dni, procedura wzajemnego uznania – 90 dni.

Informacje o dopuszczonym do obrotu produkcie leczniczym, które powinny być wpisane do rejestru, zostały określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 17 kwietnia 2019 r. w sprawie sposobu i trybu prowadzenia oraz udostępniania Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz struktury danych udostępnianych z tego rejestru[79]. Zgodnie z art. 8 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, raport oceniający zawierający opinię naukową o produkcie leczniczym wraz z uzasadnieniem oraz streszczeniem raportu oceniającego zrozumiałym dla odbiorcy publikuje się na stronie internetowej URPL oraz na stronie podmiotowej BIP URPL.

Zgodnie z art. 23 ust. 1 pkt 14 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, pozwolenie na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego określa warunki wynikające z oceny dokumentacji, o których mowa w art. 23b, oraz warunki, o których mowa w art. 23c, wraz z terminem ich spełnienia, jeżeli ma to zastosowanie. Pierwszy z wymienionych artykułów określa działanie w wyjątkowych okolicznościach i dotyczy wydania pozwolenia z zastrzeżeniem spełnienia przez podmiot odpowiedzialny określonych warunków w wyznaczonym terminie. Natomiast art. 23c ustawy daje możliwość wydania przez Prezesa URPL pozwolenia z zastrzeżeniem konieczności spełnienia przez podmiot odpowiedzialny dodatkowych warunków w określonym terminie. W art. 23 określone zostało, co powinna zawierać decyzja o dopuszczeniu do obrotu produktu leczniczego.

Działania Prezesa URPL podejmowane po rejestracji produktów leczniczych, związane z badaniem ich bezpieczeństwa, mogą być prowadzone, jako wypełnianie warunków nałożonych decyzją na podmiot odpowiedzialny w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego albo w ramach obowiązków nałożonych na podmiot po wydaniu już takiego pozwolenia, albo też z inicjatywy samego podmiotu odpowiedzialnego (art. 36u ust. 1 ustawy). Sankcją w przypadku niedopełnienia wymogów określonych art. 23b–23d jest obligatoryjne cofnięcie pozwolenia na dopuszczenie produktu leczniczego do obrotu, na podstawie art. 33 ust. 1 pkt 7 ustawy, lub zawieszenie ważności takiego pozwolenia (ust. 1 a), o ile naruszenie nie wiąże się z bezpośrednim zagrożeniem dla zdrowia publicznego.

Kwestie związane z nadzorem nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych, w tym zadania Prezesa URPL, określone zostały w Rozdziale 2^1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* (od art. 36b). Jednym z zadań Prezesa URPL, określonym w art. 36b ust.10 jest „podejmowanie działań zwiększających bezpieczeństwo stosowania produktów leczniczych, w tym inicjowanie zmian w Charakterystykach Produktów Leczniczych". Art. 36r stanowi, że w przypadku powzięcia przez Prezesa URPL informacji o nowych, istotnych zagrożeniach dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego, zobowiązuje on podmiot odpowiedzialny do dokonania zmian w dokumentacji produktu leczniczego, określając termin na złożenie wniosku o dokonanie zmian.

[79] Dz. U. poz. 744.

Art. 36b ustawy *Prawo farmaceutyczne* stanowi, że jednym z zadań Prezesa URP wykonywanych w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych jest współpraca z innymi krajowymi instytucjami odpowiedzialnymi za nadzór nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych (ust. 15). W ustawie Prawo farmaceutyczne nie zdefiniowano zasad takiej współpracy.

Zgodnie z art. 36 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne,* podmiot odpowiedzialny wnosi opłatę związaną z dopuszczeniem do obrotu produktu leczniczego za złożenie wniosku. Opłaty z tym związane ustalane są na podstawie tabeli stanowiącej załącznik do rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2015 r. w sprawie sposobu ustalania i uiszczania opłat związanych z dopuszczeniem do obrotu produktu leczniczego[80]. Zgodnie z art. 36 ust. 4 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, opłaty za złożenie wniosku o rejestrację produktu leczniczego stanowią dochód budżetu państwa.

Zgodnie z art. 31 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, zmiany danych objętych pozwoleniem dokonuje Prezes URPL na wniosek podmiotu odpowiedzialnego.

Tryb dokonywania zmian porejestracyjnych określony został w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego. Zmiany porejestracyjne klasyfikowane są w różnych kategoriach, w zależności od poziomu ryzyka dla zdrowia publicznego oraz wpływu na jakość, bezpieczeństwo i skuteczność danego produktu leczniczego. W celu ubiegania się o wprowadzenie zmian porejestracyjnych, podmiot odpowiedzialny składa do Prezesa URPL odpowiedni wniosek, którego wzór stanowi załącznik do w/w rozporządzenia. W § 1 przywołanego wyżej rozporządzenia określono:

1) wzór wniosku o dokonanie zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego;
2) rodzaj i zakres dokonywanych zmian oraz zakres wymaganych dokumentów i badań uzasadniających wprowadzenie zmiany;
3) rodzaje zmian, które wymagają złożenia wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego;
4) sposób i tryb dokonywania zmian.

W § 5 ust. 1 tego rozporządzenia, dla każdego rodzaju zmian wskazanych we wniosku ustalono następujące typy zmian:

a) zmiana typu I – obejmująca zmiany niewielkie typu IA i zmiany niewielkie typu IB;
b) zmiana niewielka typu IA – obejmująca zmianę, która ma minimalny wpływ albo w ogóle nie wywiera wpływu na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego; jeżeli taka zmiana wymaga niezwłocznego zgłoszenia, oznacza się ją jako IA_{IN};

[80] Dz. U. poz. 958.

c) zmiana istotna typu II – obejmująca zmianę, która nie jest określona w załączniku nr 3 do rozporządzenia i która może mieć znaczący wpływ na jakość, bezpieczeństwo lub skuteczność danego produktu leczniczego;

d) zmiana niewielka typu IB – obejmująca zmianę:
   - która nie jest *zmianą* niewielką typu IA, nie jest *zmianą* istotną typu II, a także nie została określona w załączniku nr 3 do *rozporządzenia* lub nie spełnia warunków określonych w załączniku nr 2 do *rozporządzenia*,
   - niewymienioną w załączniku nr 2 do *rozporządzenia*.

Wniosek o dokonanie zmiany niewielkiej typu IA przedkłada się Prezesowi Urzędu w terminie 12 miesięcy od dnia wprowadzenia zmiany, a w przypadku zmian typu IA_{IN} wniosek należy przedłożyć niezwłocznie po wprowadzeniu zmiany. Decyzja Prezesa Urzędu o odmowie dokonania zmiany niewielkiej typu IA zobowiązuje podmiot odpowiedzialny do niezwłocznego zaprzestania stosowania danej zmiany. Postępowanie powinno zakończyć się w terminie 30 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian niewielkich typu IA, w terminie 90 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian typu IB oraz w terminie 180 dni od dnia złożenia wniosku w przypadku zmian istotnych typu II.

Art. 16 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* stanowi, że w przypadku, gdy substancja czynna lub substancje czynne produktu leczniczego mają ugruntowane zastosowanie medyczne na terytorium państwa członkowskiego UE lub państwa członkowskiego EFTA[81] – strony porozumienia o Europejskim Obszarze Gospodarczym, przez okres co najmniej 10 lat od pierwszego, systematycznego zastosowania tej substancji w produkcie leczniczym oraz uznaną skuteczność i akceptowalny poziom bezpieczeństwa, wyniki badań nieklinicznych i klinicznych zastępowane są lub uzupełniane publikacjami z piśmiennictwa naukowego. Art. 10 ust. 2 pkt 10 ustawy *Prawo farmaceutyczne* stanowi, że w przypadku, o którym mowa w art. 16 ust. 1 do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego dołącza się sporządzone przez eksperta uzasadnienie dotyczące wykorzystania piśmiennictwa naukowego, zgodnie z wymaganiami określonymi w załączniku I do dyrektywy 2001/83/WE[82]. Część II pkt 1 (str. 102) tej dyrektywy odnosi się do „ugruntowanego zastosowania medycznego", a wymagania dla ekspertów określone zostały w cz. I pkt 1.4. (str. 80 dyrektywy) – „informacje na temat ekspertów".

Zadania Głównego Inspektora Farmaceutycznego

Zadania Inspekcji Farmaceutycznej wykonują:

1) Główny Inspektor Farmaceutyczny, jako centralny organ administracji rządowej, przy pomocy Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego;
2) wojewoda przy pomocy wojewódzkiego inspektora farmaceutycznego, jako kierownika wojewódzkiej inspekcji farmaceutycznej, wchodzącej w skład zespolonej administracji wojewódzkiej.

[81] EFTA – Europejskie Porozumienie o Wolnym Handlu.

[82] Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi.

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 14 lipca 2009 r. *w sprawie nadania statutu Głównemu Inspektoratowi Farmaceutycznemu*[83], w skład Głównego Inspektoratu wchodzą następujące komórki organizacyjne:

1. Departament Nadzoru;
2. Departament Inspekcji do Spraw Wytwarzania;
3. Departament Prawny;
4. Biuro Dyrektora Generalnego.

Jednym z podstawowych zadań Departamentu Inspekcji ds. Wytwarzania jest prowadzenie inspekcji na wniosek wytwórcy lub importera, właściwego organu kompetentnego UE lub ETFA, Europejskiej Agencji Leków, Komisji Europejskiej w celu oceny warunków wytwarzania produktów leczniczych lub warunków wytwarzania, importu oraz dystrybucji substancji czynnych na terenie RP lub w krajach trzecich.

Do podstawowych zadań Departamentu Nadzoru należy m.in. rozpatrywanie zgłoszeń dotyczących wad jakościowych produktów leczniczych oraz nadzór nad procesem poboru prób produktów leczniczych znajdujących się w obrocie na terenie RP i kierowanie ich do badań jakościowych.

Zgodnie z art. 108 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne*, Państwowa Inspekcja Farmaceutyczna sprawuje nadzór nad:

1) warunkami wytwarzania i importu produktów leczniczych i produktów leczniczych weterynaryjnych,

   1a) warunkami wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej,

2) jakością, obrotem i pośrednictwem w obrocie produktami leczniczymi, z wyłączeniem produktów leczniczych weterynaryjnych,

3) obrotem wyrobami medycznymi, z wyłączeniem wyrobów medycznych stosowanych w medycynie weterynaryjnej

– w celu zabezpieczenia interesu społecznego w zakresie bezpieczeństwa zdrowia i życia ludzi przy stosowaniu produktów leczniczych i wyrobów medycznych, znajdujących się w hurtowniach farmaceutycznych, aptekach, działach farmacji szpitalnej, punktach aptecznych i placówkach obrotu pozaaptecznego.

W art. 115 ust. 1 ustawy *Prawo farmaceutyczne* określono, że Główny Inspektor Farmaceutyczny sprawuje nadzór nad warunkami wytwarzania i importu produktów leczniczych; w ramach państwowych badań jakości produktów leczniczych sprawuje nadzór nad jakością produktów leczniczych znajdujących się w obrocie; sprawuje nadzór nad warunkami wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej.

W art. 109 określono zadania Inspekcji Farmaceutycznej, w tym:

[83] Dz. U. Nr 115, poz. 973.

1) przeprowadzanie inspekcji 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;

1b) przeprowadzanie inspekcji warunków wytwarzania, importu i dystrybucji substancji czynnej, zgodnie z wymaganiami Dobrej Praktyki Wytwarzania oraz Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych;

2) sprawowanie nadzoru nad jakością produktów leczniczych będących przedmiotem obrotu.

Poza kontrolowaniem jakości leków recepturowych i aptecznych sporządzonych w aptekach; kierowaniem produktów leczniczych dopuszczonych po raz pierwszy na podstawie ustawy do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej do badań jakościowych w wyspecjalizowanych instytutach i laboratoriach badawczych, Inspekcja Farmaceutyczna kieruje produkty lecznicze do badań w ramach Państwowej Kontroli Planowej, wg. zatwierdzonego harmonogramu oraz zakresu kontroli – pobór leków do badań następuje z różnych jednostek na terenie wszystkich województw.

Zgodnie z art. 119a ust 1, produkty lecznicze dopuszczone po raz pierwszy do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej kierowane są przez Inspekcję Farmaceutyczną do badań jakościowych, zlecanych bezpośrednio przez podmiot odpowiedzialny na podstawie decyzji wydanej przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Ust. 2 stanowi, że kontrolę jakościową produktów leczniczych określonych w ust. 1 przeprowadza się raz, po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. O wprowadzeniu do obrotu podmiot odpowiedzialny powiadamia w terminie 30 dni od dnia wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu Głównego Inspektora Farmaceutycznego, który niezwłocznie kieruje produkt leczniczy do badań jakościowych.

Art. 119a ust. 2a stanowi, że w razie niepowiadomienia Głównego Inspektora Farmaceutycznego o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu w terminie, o którym mowa w ust. 2, Główny Inspektor Farmaceutyczny może wydać decyzję o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu.

Zgodnie z art. 47a ustawy *Prawo farmaceutyczne*, wytwórca lub importer może wystąpić do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o przeprowadzenie inspekcji w celu wydania zaświadczenia stanowiącego certyfikat spełniania wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania. Inspekcja przeprowadzana jest na koszt wytwórcy lub importera produktów leczniczych, ubiegającego się o wydanie zaświadczenia. Koszty inspekcji oblicza się zgodnie z art. 47b oraz 51j ustawy, a także z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 10 marca 2015 r. w sprawie wysokości i sposobu pokrywania kosztów przeprowadzenia inspekcji u wytwórcy lub importera produktów leczniczych przez inspektorów do spraw wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego[84] lub z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 marca 2015 r. w sprawie wysokości i sposobu pokrywania kosztów przepro-

[84] Dz. U. poz. 393.

wadzenia inspekcji u wytwórcy, importera lub dystrybutora substancji czynnych albo u wytwórcy substancji pomocniczych przez inspektorów do spraw wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego[85].

Art. 115 ustawy *Prawo farmaceutyczne* stanowi, że Główny Inspektor Farmaceutyczny współpracuje i dokonuje wymiany informacji z organami, o których mowa w art. 12 ust. 1 ustawy z dnia 9 marca 2017 r. o systemie monitorowania drogowego i kolejowego przewozu towarów oraz obrotu paliwami opałowymi, w zakresie wynikającym z tej ustawy (ust. 1 pkt 13)[86]. W ustawie tej nie zdefiniowano zasad współpracy GIF z Prezesem URPL.

85 Dz. U. poz. 323.

86 Dz. U. z 2021 r. poz. 1857.

6.3. Wykaz aktów prawnych dotyczących kontrolowanej działalności

1. Ustawa z dnia 23 grudnia 1994 r. o Najwyższej Izbie Kontroli (Dz. U. z 2020 r. poz. 1200, ze zm.).
2. Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2021 r. poz. 1977).
3. Ustawa z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2021 r. poz. 735, ze zm.).
4. Dyrektywa 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 311 z 28.11.2001, str. 67).
5. Ustawa z dnia 18 marca 2011 r. o Urzędzie Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Dz. U. z 2020 r. poz. 836).
6. Rozporządzenie (WE) nr 726/2004 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. ustanawiające unijne procedury wydawania pozwoleń dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i do celów weterynaryjnych i nadzoru nad nimi oraz ustanawiające Europejską Agencję Leków (Dz. Urz. UE L 136 z 30.04.2004, str. 1).
7. Rozporządzenie (UE) nr 536/2014 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 kwietnia 2014 r. w sprawie badań klinicznych produktów leczniczych stosowanych u ludzi oraz uchylenia dyrektywy 2001/20/WE (Dz. Urz. UE L 158 z 27.05.2014, str. 1).
8. Rozporządzenie Komisji (WE) Nr 1234/2008 z dnia 24 listopada 2008 r. dotyczące badania zmian w warunkach pozwoleń na dopuszczenie do obrotu dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi i weterynaryjnych produktów leczniczych (Dz.Urz.UE.L.2008.334.7. z dnia 12.12.2008, str. 7).
9. Zarządzenie Nr 37 Prezesa Rady Ministrów z dnia 14 czerwca 2011 r. w sprawie nadania statutu Urzędowi Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (M.P. z 2019 r. poz. 681).
10. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2011 r. w sprawie Komisji działających przy Prezesie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Środków Biobójczych (Dz. U. Nr 159, poz. 953).
11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 17 kwietnia 2019 r. w sprawie sposobu i trybu prowadzenia oraz udostępniania Rejestru Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz struktury danych udostępnianych z tego rejestru (Dz. U. poz. 744).
12. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 16 czerwca 2015 r. w sprawie sposobu ustalania i uiszczania opłat związanych z dopuszczeniem do obrotu produktu leczniczego (Dz. U. poz. 958).

13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 maja 2014 r. w sprawie dokonywania zmian w pozwoleniu i dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu produktu leczniczego (Dz. U. poz. 679).
14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 26 kwietnia 2010 r. w sprawie badania czytelności ulotki (Dz. U. Nr 84, poz. 551).
15. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 kwietnia 2014 r. w sprawie szczegółowego sposobu przedstawiania dokumentacji dołączanej do wniosku o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego (Dz. U. poz. 732, ze zm.).
16. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 14 lipca 2009 r. w sprawie nadania statutu Głównemu Inspektoratowi Farmaceutycznemu (Dz. U. Nr 115, poz. 973).
17. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 sierpnia 2007 r. w sprawie sposobu przeprowadzania i zakresu kontroli systemu monitorowania bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych (Dz. U. Nr. 146, poz. 1027).
18. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 3 grudnia 2015 r. w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Dystrybucyjnej substancji czynnych (Dz. U. poz. 2101).
19. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie Wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (Dz. U. z 2019 r. poz. 728, ze zm.).
20. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 listopada 2020 r. w sprawie określenia wzorów dokumentów związanych z przeprowadzaniem kontroli i inspekcji przez Państwową Inspekcję Farmaceutyczną oraz wzoru orzeczenia o wyniku badań jakościowych pobranych próbek (Dz. U. poz. 2230).
21. Rozporządzenie 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. Nr 57, poz. 347, ze zm.).
22. 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 medycznymi (Dz. U. poz. 464).
23. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 10 marca 2015 r. w sprawie wysokości i sposobu pokrywania kosztów przeprowadzenia inspekcji u wytwórcy lub importera produktów leczniczych przez inspektorów do spraw wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego (Dz. U. poz. 393).
24. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 marca 2015 r. w sprawie wysokości i sposobu pokrywania kosztów przeprowadzenia inspekcji u wytwórcy, importera lub dystrybutora substancji czynnej albo wytwórcy substancji pomocniczych przez inspektorów do spraw wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego (Dz. U. poz. 323).

6.4. Wykaz podmiotów, którym przekazano informację o wynikach kontroli

1. Prezydent Rzeczypospolitej Polskiej
2. Marszałek Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej
3. Marszałek Senatu Rzeczypospolitej Polskiej
4. Prezes Rady Ministrów
5. Prezes Trybunału Konstytucyjnego
6. Rzecznik Praw Obywatelskich
7. Sejmowa Komisja do Spraw Kontroli Państwowej (KOP)
8. Sejmowa Komisja Zdrowia (ZDR)
9. Senacka Komisja Zdrowia
10. Minister Zdrowia
11. Prezes Narodowego Funduszu Zdrowia
12. Rzecznik Praw Pacjenta
13. Prezes URPL
14. Główny Inspektor Farmaceutyczny

6.5. Stanowisko Ministra do informacji o wynikach kontroli

Minister Zdrowia

Warszawa, 30 stycznia 2022

NKM.0911.1.2022.8.KCZ

Pan
Marian Banaś
Prezes
Najwyższej Izby Kontroli

Szanowny Panie Prezesie,

w odpowiedzi na Informację o wynikach kontroli Najwyższej Izby Kontroli (zwanej dalej „NIK") P/21/104 *Rejestracja i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych*, przekazaną przy piśmie z dnia 13 stycznia 2022 r. o znaku: KZD.430.009.2021, przedkładam stanowisko do ww. dokumentu.

1. **Odniesienie się do wniosków skierowanych do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (zwanego dalej „Urzędem" albo „URPL").**

1) **Usprawnienie procesu rejestracji produktów leczniczych i procedowania zmian porejestracyjnych poprzez:**

   - **korzystanie z uprawnienia pozostawienia wniosków bez rozpoznania w przypadku uchybienia terminów na ich uzupełnienie, a tym samym wyeliminowanie praktyki udzielenia prolongaty terminu uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień**

Wnioskowane wprowadzenie praktyki korzystania z uprawnienia pozostawienia wniosków bez rozpoznania w przypadku uchybienia terminów na ich uzupełnienie, a tym

Ministerstwo Zdrowia
ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa
Telefon: (22) 63 49 460
e-mail: kancelaria@mz.gov.pl
www.gov.pl/zdrowie

wiarygodna

samym odstąpienia od udzielenia prolongaty terminu uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień zostanie zrewidowane.

W celu wyeliminowania wniosków o udzielenie prolongaty z wezwaniach, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne[1], do złożenia wyjaśnień dotyczących przedłożonej dokumentacji produktów leczniczych Strona jest informowana o możliwości wystąpienia z wnioskiem o zawieszenie postępowania na podstawie art. 98 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego[2] (zwanej dalej „KPA").

Podmioty sukcesywnie są informowane przez Urząd o eliminowaniu praktyki udzielania prolongaty terminu do uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień w trakcie procedury dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych. W przypadku wpłynięcia przedmiotowej prośby Strona jest informowana pismem o prawie do zawieszenia postępowania na podstawie art. 98 § 1 KPA oraz konieczności wystąpienia z przedmiotowym wnioskiem.

W przypadku niedotrzymania przez wnioskodawcę terminu wskazanego w wezwaniu do uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień, organ na etapie oceny merytorycznej wniosku będzie podejmował działania zgodnie z rygorem, który wskazał w wezwaniu, tj. rozstrzygał sprawę na podstawie zgromadzonego materiału dowodowego. Podjęte działania będą zmierzać do jak najszybszego zakończenia etapu rozstrzygnięcia sprawy na podstawie zgromadzonego materiału dowodowego, przy jednoczesnym wykonaniu obowiązku ekspediowania do strony zawiadomienia z art. 10 § 1 KPA umożliwiającego wnioskodawcy wypowiedzenie się co do zebranych dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań.

- **wskazywanie w wezwaniach na możliwości skorzystania przez podmiot odpowiedzialny z art. 98 kpa w przypadkach braku możliwości dotrzymania wyznaczanych przez Urząd terminów na dokonanie czynności,**

W przypadku postępowań o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych Urząd podjął działania mające na celu wypełnienie przedmiotowych uwag i wniosków.

W wezwaniach, na podstawie art. 8 ust. 1 pkt 2 ustawy – Prawo farmaceutyczne, do złożenia wyjaśnień dotyczących przedłożonej dokumentacji produktów leczniczych

[1] Dz. U. z 2021 r. poz. 1977, z późn. zm.
[2] Dz. U. z 2021 r. poz. 735, z późn. zm.

Strona jest informowana o możliwości wystąpienia z wnioskiem o zawieszenie postępowania na podstawie art. 98 § 1 KPA.

Jednocześnie, zgodnie z art. 98 § 1 KPA, organ administracji publicznej może zawiesić postępowanie, jeżeli wystąpi o to strona, na której żądanie postępowanie zostało wszczęte, a nie sprzeciwiają się temu inne strony oraz nie zagraża to interesowi społecznemu.

Podmioty sukcesywnie są informowane przez Prezesa Urzędu o eliminowaniu praktyki udzielania prolongaty terminu do uzupełnienia dokumentacji lub złożenia wyjaśnień w trakcie procedury dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych. W przypadku wpłynięcia przedmiotowej prośby, Strona jest informowana pismem o prawie do zawieszenia postępowania na podstawie art. 98 § 1 KPA oraz konieczności wystąpienia z przedmiotowym wnioskiem.

- **podjęcie skutecznych działań w celu osiągnięcia stabilizacji kadrowej Urzędu.**

Wobec wielokrotnego wskazywania przez NIK na konieczność zapewnienia odpowiedniego poziomu zatrudnienia oraz wynagrodzenia pracowników Urzędu, będą podejmowane działania zmierzające do poprawienia i ustabilizowania sytuacji kadrowo-płacowej.

Urząd przeprowadzi szczegółową analizę potrzeb kadrowo-płacowych, a po jej przeprowadzeniu wystąpi do Ministerstwa Zdrowia o przyznanie dodatkowych środków na wynagrodzenia z przeznaczeniem na dodatkowe etaty i podwyższenie poziomu wynagrodzeń. Przedmiotowe wystąpienie będzie podlegało merytorycznemu rozpatrzeniu przez Ministerstwo Zdrowia.

Ewentualne podniesienie poziomu płac w Urzędzie powinno przyczynić się do ograniczenia zjawiska fluktuacji kadr, wynikającej w znacznej mierze z braku adekwatności poziomu oferowanych płac do stawianych pracownikom wymagań co do wykształcenia i kompetencji, a w konsekwencji do zminimalizowania skali nieprawidłowości zidentyfikowanych przez NIK.

2) Zaniechanie praktyki przyjmowania zobowiązań porejestracyjnych w formie informacyjnej.

Istotne jest doprecyzowanie stosowanej nomenklatury, aby nie budziła ona wątpliwości interpretacyjnych, poprzez przyjęcie, iż „zobowiązania porejestracyjne", o jakich mowa w Informacji o wynikach kontroli NIK oznaczają dokładnie „zalecenia porejestracyjne"

(ang. *Post-approval commitments*). Nie są one tożsame ze zobowiązaniami, jakie wynikają z nałożonych warunków w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu lub odpowiednio po uzyskaniu takiego pozwolenia, które dotyczą co do zasady zagadnień bezpośrednio związanych z bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego. Wyjaśniając powyższe, warto zwrócić uwagę na fakt, że praktyka przyjmowania od podmiotów odpowiedzialnych zobowiązań będących skutkiem formułowanych w trakcie oceny zaleceń ma swoje źródło w procedurach europejskich. Grupa Koordynacyjna CMDh[3] wydała wytyczne w postaci odpowiedzi na ewentualne pytania wnioskodawców dotyczące sytuacji, w których przedmiotowe zalecenia mogą zostać sformułowane oraz przyjęte w procedurach europejskich, oraz w jakiej formie ich wypełnienie może być włączone do dokumentacji produktu leczniczego (odp. na pyt. 14 dokumentu Q and A Applications for Marketing Authorisation): https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CM Dh_268_2012_clean.pdf.

Zgodnie z wytycznymi kraj referencyjny (RMS) pełni rolę koordynującą proces składania i wypełniania zaleceń porejestracyjnych, którymi kończy się procedura europejska. W związku z powyższym organ nie ma możliwości zaniechania tej praktyki, gdyż zalecenia porejestracyjne w procedurach europejskich są generowane zgodnie z wytycznymi ICH[4]/EMA[5] oraz na wniosek ekspertów z różnych agencji rejestracyjnych. Odmienne od innych państw członkowskich podejście Rzeczypospolitej Polskiej może implikować zarzut nierównego traktowania podmiotów w zależności od wybranej procedury rejestracyjnej i wiązać się z konsekwencjami finansowymi (spadek liczby wniosków wobec innych państw członkowskich) oraz konsekwencjami w zakresie bezpieczeństwa (ograniczony dostęp polskich pacjentów do farmakoterapii). Jeśli są spełnione warunki europejskich wytycznych umożliwiające nałożenie zalecenia porejestracyjnego, brak jest podstaw skutecznego ich kwestionowania na forum europejskim, tj. podczas rejestracji produktów leczniczych w procedurach europejskich.

Należy się spodziewać, że wyraźną konsekwencją zmiany podejścia polskiego organu w zakresie zaleceń porejestracyjnych, tj. ich zaniechania w procedurze narodowej, będzie zarzut nierównego traktowania podmiotów starających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w tym samym państwie członkowskim Unii Europejskiej

[3] grupa koordynacyjna ds. procedury wzajemnego uznawania oraz procedury zdecentralizowanej (dotyczących produktów stosowanych u ludzi).
[4] Międzynarodowa Rada Harmonizacji Wymagań Technicznych dla Rejestracji Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi.
[5] Europejska Agencja Leków.

(zwanej dalej „UE"), w zależności od rodzaju procedury dopuszczenia do obrotu. Konsekwencją powyższego będzie również brak możliwości wskazania przez eksperta na etapie dopuszczenia do obrotu w procedurze narodowej najbardziej zasadnych dla specyfiki danego produktu leczniczego dalszych prac (jeżeli są one niezbędne) nad jego jakością po wydaniu pozwolenia w ramach regularnego okresowego lub stałego Przeglądu Jakości Produktu Leczniczego (rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania[6] – zwane dalej „rozporządzeniem GMP"). Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w tym samym państwie członkowskim UE, ale w innych procedurach, będą zatem mogły charakteryzować się różnym zakresem udokumentowania zagadnień z zakresu jakości w cyklu życia produktu leczniczego, co może mieć wpływ na spójność podejścia do bezpieczeństwa ich stosowania.

Wobec zarzutu wskazanego w Informacji o wynikach kontroli NIK, iż przyjmowanie od podmiotów odpowiedzialnych zaleceń porejestracyjnych jest działaniem poza procedurą określoną w ustawie Prawo farmaceutyczne, bez podstawy prawnej i bez skutków dla podmiotów odpowiedzialnych, należy zwrócić uwagę na fakt, że zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne podmiot odpowiedzialny ma obowiązek zachować pozytywny stosunek korzyści do ryzyka w całym cyklu życia produktu leczniczego. Wprowadzanie postępu naukowo-technicznego związanego z pojawianiem się dodatkowych informacji na temat produktu leczniczego wraz z rosnącym doświadczeniem wytwórcy/podmiotu, czy nowych wytycznych, jest obowiązkiem wynikającym wprost z ww. ustawy. Zgodnie z ww. rozporządzeniem GMP wytwórca wraz z podmiotem odpowiedzialnym ma obowiązek dokonywać rutynowej oceny jakości produktu leczniczego po dopuszczeniu do obrotu. Biorąc pod uwagę specyfikę każdego produktu leczniczego nieuzasadniona jest interwencja legislacyjna w temacie kazuistycznego określania drogi postępowania w ramach wypełniania powyższych obowiązków. Z tego powodu kwestie te są omawiane, wskazywane i zalecane na poziomie wytycznych EMA/ICH już na etapie dopuszczenia do obrotu. To na podstawie wytycznych ekspert dokonuje wraz z podmiotem odpowiedzialnym ustaleń, jakie działania są zalecane po dopuszczeniu do obrotu w dalszym cyklu życia produktu leczniczego. Dzięki temu działania w celu wywiązania się z zaleceń porejestracyjnych są celowane w najbardziej zasadne, newralgiczne zagadnienia dla danej sytuacji związanej z zakresem dokumentacji rejestracyjnej (i dostępnej wiedzy

[6] Dz. U. z 2019 r. poz. 728 i Dz. U. z 2020 r. poz. 1868.

wytwórcy o produkcie leczniczym) oraz ze specyfiką produktu leczniczego po jego dopuszczeniu do obrotu. Podmiot odpowiedzialny w razie niespełnienia działań, do których się zadeklarował *de facto* naraża się na zarzut nie wypełnienia wymagań przepisów rozporządzenia GMP, Farmaceutycznego Systemu Jakości oraz w szczególności ustawy – Prawo farmaceutyczne (art. 36g ust. 1 pkt 13). W takim przypadku Główny Inspektor Farmaceutyczny (zwany dalej także „GIF"), jako organ weryfikujący postępy w ramach aktualizacji wiedzy na temat jakości produktu leczniczego, może wraz z Prezesem Urzędu podjąć stosowne kroki, łącznie z wycofaniem odpowiednich serii produktu leczniczego z rynku czy – w skrajnym przypadku – zawieszeniem pozwolenia. Zrezygnowanie z formułowania w trakcie procedury rejestracyjnej zaleceń i przyjmowanie na ich podstawie zobowiązań porejestracyjnych może mieć negatywny skutek w postaci trafności zakresu działań mających na celu ciągłą poprawę jakości produktu leczniczego. Należy podkreślić, że zalecenia porejestracyjne nie są stosowane z zasady po to, aby odstępować od wymagań na etapie dopuszczenia do obrotu (gdzie punktem wyjścia są wytyczne i wiedza ekspercka szacująca poziom ryzyka braku określonych danych), ale służą wdrożeniu rozwiązań u wytwórcy/w miejscu wytwarzania (co nadzoruje również podmiot odpowiedzialny) po uzyskaniu pozwolenia. Mają one na celu minimalizowanie ryzyka dla zdrowia publicznego związanego z komercyjnie dostępnym produktem leczniczym.

Mając powyższe na uwadze, zaniechanie praktyki przyjmowania zaleceń porejestracyjnych jest niemożliwe.

3) **Wprowadzenie skutecznego nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze, wydanych na postawie art. 23c ustawy Prawo farmaceutyczne.**

Wprowadzenie efektywnego nadzoru nad realizacją warunków nakładanych na podmioty odpowiedzialne, zgodnie z art. 23c ustawy – Prawo farmaceutyczne, w przypadku produktów leczniczych rejestrowanych w procedurze narodowej i w przypadku, gdy Polska pełni funkcję państwa referencyjnego (RMS), będzie się opierało o usprawnienie przepływu informacji pomiędzy odpowiednimi jednostkami organizacyjnymi Urzędu.

Po wygenerowaniu decyzji z warunkami do spełnienia przez podmiot odpowiedzialny, odpowiednie dane będą wprowadzane do systemu prowadzonego przez Centrum e-Zdrowia, który umożliwi ich sprawne wyszukiwanie w celu podjęcia działań mających

na celu weryfikację wypełnienia warunku. Ponadto o wydaniu tzw. decyzji warunkowej (art. 23c ustawy – Prawo farmaceutyczne) będzie informowany Departament Monitorowania Działań Niepożądanych Produktów Leczniczych Urzędu, który wprowadzi odpowiednie dane do wewnętrznych baz i poinformuje Prezesa Urzędu, gdy poweźmie informację o niespełnieniu warunku w określonym decyzją terminie.

W przypadku, gdy decyzja o wydaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, zgodnie z art.23c ww. ustawy, została wydana w jednej z procedur europejskich, a Polska była krajem zainteresowanym (CMS) w procedurze, merytoryczny nadzór nad wypełnieniem warunku spoczywa w gestii RMS (kraj referencyjny). Kraje zainteresowane opierają wnioski dotyczące spełnienia warunku na opinii RMS.

4) Zgłoszenie Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.

Europejska Agencja Leków nie jest organem odpowiedzialnym za regulowanie procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w procedurach wzajemnego uznania i zdecentralizowanej. Organem, do zadań którego należy koordynacja ww. procedur europejskich jest grupa koordynacyjna, o której mowa w art. 27 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. – Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – Human (CMDh).

W związku z powyższym, należy podkreślić, że państwa członkowskie UE przeprowadziły już wcześniej stosowną analizę na właściwym forum unijnym, jakim jest grupa koordynacyjna. W obecnym stanie prawnym oraz biorąc pod uwagę dotychczasowe doświadczenia, zostały wyczerpane dalsze możliwości uregulowania na poziomie ogólnoeuropejskim procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.

2. Zastrzeżenia do treści wystąpienia pokontrolnego.

Uprzejmie informuję, iż podtrzymuję i ponawiam zastrzeżenia do wystąpienia pokontrolnego NIK wniesione przez Urząd pismem z dnia 15 listopada 2021 r. o znaku: BDG.0810.67.2021.

1. *Część III Opis ustalonego stanu faktycznego oraz oceny cząstkowe kontrolowanej działalności, obszar 2 Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów*

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

2. *Część III Opis ustalonego stanu faktycznego oraz oceny cząstkowe kontrolowanej działalności, obszar 2 Prawidłowość rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych, stwierdzone nieprawidłowości pkt: 8. URPL nie monitorował realizacji przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych, co było działaniem nierzetelnym.*

NIK nie podziela przedstawionej przez Urząd argumentacji, która wskazuje, iż za weryfikację złożonych na podstawie zaleceń organu Urzędu zobowiązań porejestracyjnych odpowiada przede wszystkim Osoba Wykwalifikowana (zatrudniona przez podmiot odpowiedzialny) oraz Główny Inspektorat Farmaceutyczny (zwany dalej także „GIF"). Urząd poinformował, że wszystkie zalecenia porejestracyjne nie stanowiące warunków, o jakich mowa w art. 23b lub art. 23c ustawy – Prawo farmaceutyczne (stanowiących transpozycję przepisów art. 21a, 22a oraz 22 Dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi) są weryfikowane przez odpowiednie organy państw należących do UE oraz Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EOG) nie tylko wówczas, *„kiedy podmiot odpowiedzialny sam zgłosi fakt zrealizowania tzw. zobowiązania porejestracyjnego lub składa wniosek o zmianę porejestracyjną, stanowiącą wypełnienie tych zobowiązań porejestracyjnych lub w trakcie procedury przedłużenia okresu ważności pozwolenia"*, ale przede wszystkim podczas inspekcji wytwórcy lub miejsca wytwarzania w zakresie kontroli Farmaceutycznego Systemu Jakości obejmującego Dobrą Praktykę Wytwarzania oraz Zarządzanie Ryzykiem Jakości. W ramach ww. systemów istnieje obowiązek prowadzenia ewidencji i oceny postępów w realizacji m.in. złożonych wobec organów kompetentnych zobowiązań podmiotów odpowiedzialnych do realizacji zaleceń porejestracyjnych. To podmiot odpowiedzialny i wytwórca mają obowiązek w ramach Farmaceutycznego Systemu Jakości prowadzić regularny okresowy lub stały Przegląd Jakości Produktu Leczniczego, w zakresie którego mieści się m.in.: przegląd zobowiązań porejestracyjnych dla nowych pozwoleń na dopuszczenie do obrotu i zmian do pozwoleń na dopuszczenie do obrotu. Powyższe wynika z przepisów rozporządzenia GMP (stanowiących transpozycję przepisów: *The Rules Governing Medicinal Products*

in the European Union, Volume 4, EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Chapter 1, Pharmaceutical Quality System) oraz wytycznej ICH Q10. Ponadto, zgodnie z ww. rozporządzeniem: *„wytwórca i podmiot odpowiedzialny, jeżeli są to różne podmioty, ocenia wyniki przeglądu i w ich rezultacie wydaje opinię o ewentualnym podjęciu działań korygujących, zapobiegawczych lub rewalidacji zgodnie z Farmaceutycznym Systemem Jakości.”*. Na podstawie przepisów ustawy – Prawo farmaceutyczne (stanowiących transpozycję przepisów Dyrektywy 2001/83/WE) Wytwórca i Osoba Wykwalifikowana ponoszą odpowiedzialność karną za niedopełnienie obowiązków wynikających m.in. z ww. regulacji prawnych. Z powyższego wynika, że zalecenia porejestracyjne są nie tylko wpisane w normalną, przewidzianą i stosowaną praktykę regulacyjną w państwach UE/EOG, ale ich monitoring, kontrola i wypełnienie leży przede wszystkim po stronie zarówno podmiotu odpowiedzialnego, jak i wytwórcy. Konsekwencją odpowiednich zmian u wytwórcy/w miejscu wytwarzania lub zakończenia odpowiednich działań w ramach zobowiązania podmiotu odpowiedzialnego w odniesieniu do wypełnienia zaleceń porejestracyjnych, jest podjęcie przez niego określonych działań implikowanych ich zakresem i charakterem, m.in. złożenie wniosku zmianowego bądź pozostawienie pozyskanych danych u wytwórcy/w miejscu wytwarzania do wglądu podczas inspekcji prowadzonej przez GIF (przy ewentualnym wsparciu ze strony ekspertów Urzędu). W cyklu życia produktu leczniczego to na podmiocie odpowiedzialnym, a nie Prezesie Urzędu spoczywa co do zasady obowiązek monitorowania dokumentacji rejestracyjnej w kontekście zgodności z postępem naukowo-technicznym, zmianą przepisów czy wytycznych, także po wykonaniu dodatkowych działań w ramach zaleceń porejestracyjnych uzgodnionych z organem, które wychodzą m.in. na przeciw regulacjom w zakresie regularnego okresowego lub stałego Przeglądu Jakości Produktu Leczniczego (w ramach rozporządzenia GMP). Obowiązek ten może być zweryfikowany podczas inspekcji prowadzonej przez organy kontrolne w ramach Farmaceutycznego Systemu Jakości.

Kolejno, w ocenie NIK zasadność przyjmowania zobowiązań porejestracyjnych jest postawiona pod znakiem zapytania, gdyż ich przyjęcie nie miało wpływu na wydanie decyzji Prezesa Urzędu w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego.

Pod znakiem zapytania NIK stawia także zasadność informowania GIF o zobowiązaniach, które zostały złożone przez podmioty odpowiedzialne na skutek wskazanych przez Prezesa Urzędu zaleceń, w związku z wydanym pozwoleniem

na dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego. Jako uzasadnienie podano, iż GIF nie informuje Urzędu na bieżąco o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych w związku z przyjętymi zobowiązaniami.

Odnosząc się do powyższego, podzielam stanowisko Urzędu, że ważne jest przede wszystkim doprecyzowanie stosowanej nomenklatury, aby nie budziła ona wątpliwości interpretacyjnych, poprzez przyjęcie, iż „zobowiązania porejestracyjne", o jakich mowa w wystąpieniu pokontrolnym oznaczają dokładnie „zalecenia porejestracyjne" (ang. *Post-approval commitments*).

Nie są one tożsame ze zobowiązaniami, jakie wynikają z nałożonych warunków w pozwoleniach na dopuszczenie do obrotu lub odpowiednio po uzyskaniu takiego pozwolenia, które dotyczą co do zasady zagadnień bezpośrednio związanych z bezpieczeństwem stosowania produktu leczniczego. Trzeba zwrócić uwagę na fakt, że praktyka przyjmowania od podmiotów odpowiedzialnych zobowiązań porejestracyjnych będących skutkiem formułowanych w trakcie oceny zaleceń ma swoje źródło w procedurach europejskich. Podzielam pogląd Urzędu, że nie sposób zgodzić się z przedstawionym na str. 17 wystąpienia pokontrolnego stwierdzeniem, iż *„praktyka przyjmowania tzw. zobowiązań porejestracyjnych została wykreowana przez Urząd"*. Grupa Koordynacyjna CMDh wydała wytyczne, w postaci odpowiedzi na ewentualne pytania wnioskodawców, dotyczące sytuacji, w których przedmiotowe zalecenia mogą zostać sformułowane oraz przyjęte w procedurach europejskich, oraz w jakiej formie ich wypełnienie może być włączone do dokumentacji produktu leczniczego (odp. na pyt. 14 dokumentu Q and A Applications for Marketing Authorisation)

https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Questions_Answers/CMDh_268_2012_clean.pdf.

Zgodnie z wytycznymi kraj referencyjny (RMS) pełni rolę koordynującą proces składania i wypełniania zaleceń porejestracyjnych, którymi kończy się procedura europejska. W związku z powyższym organ nie ma praktycznej możliwości zaniechania tej praktyki, gdyż zalecenia porejestracyjne w procedurach europejskich są generowane zgodnie z wytycznymi ICH/EMA oraz na wniosek ekspertów z różnych agencji rejestracyjnych. Odmienne od innych państw członkowskich podejście Rzeczypospolitej Polskiej może implikować zarzut nierównego traktowania podmiotów w zależności od wybranej procedury rejestracyjnej i wiązać się z konsekwencjami finansowymi (spadek liczby wniosków wobec innych państw członkowskich) oraz konsekwencjami w zakresie bezpieczeństwa (ograniczony dostęp polskich pacjentów do farmakoterapii). Jeśli

są spełnione warunki europejskich wytycznych umożliwiające nałożenie zalecenia porejestracyjnego, brak jest podstaw skutecznego ich kwestionowania na forum europejskim, tj. podczas rejestracji produktów leczniczych w procedurach europejskich. Należy się spodziewać, że wyraźną konsekwencją zmiany podejścia polskiego organu w zakresie zaleceń porejestracyjnych, tj. ich zaniechania w procedurze narodowej, będzie zarzut nierównego traktowanie podmiotów starających się o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w tym samym państwie członkowskim UE, w zależności od rodzaju procedury dopuszczenia do obrotu. Konsekwencją powyższego będzie również brak możliwości wskazania przez eksperta na etapie dopuszczenia do obrotu w procedurze narodowej najbardziej zasadnych dla specyfiki danego produktu leczniczego dalszych prac (jeżeli są one niezbędne) nad jego jakością po wydaniu pozwolenia w ramach regularnego okresowego lub stałego Przeglądu Jakości Produktu Leczniczego (rozporządzenie GMP). Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w tym samym państwie członkowskim UE, ale w innych procedurach, będą zatem mogły charakteryzować się różnym zakresem udokumentowania zagadnień z zakresu jakości w cyklu życia produktu leczniczego, co może mieć wpływ na spójność podejścia do bezpieczeństwa ich stosowania.

Podsumowując, podzielam opinię Prezesa Urzędu, że przyjmowanie od podmiotów odpowiedzialnych zobowiązań porejestracyjnych nie jest działaniem poza procedurą określoną w ustawie – Prawo farmaceutyczne, bez podstawy prawnej i bez skutków dla podmiotów odpowiedzialnych. Należy zwrócić uwagę na fakt, że zgodnie z ustawą – Prawo farmaceutyczne podmiot odpowiedzialny ma obowiązek zachować pozytywny stosunek korzyści do ryzyka w całym cyklu życia produktu leczniczego. Wprowadzanie postępu naukowo-technicznego związanego z pojawianiem się dodatkowych informacji na temat produktu leczniczego wraz z rosnącym doświadczeniem wytwórcy/podmiotu czy nowych wytycznych jest obowiązkiem wynikającym wprost z ww. ustawy. Zgodnie z ww. rozporządzeniem GMP wytwórca wraz z podmiotem odpowiedzialnym ma obowiązek dokonywać rutynowej oceny jakości produktu leczniczego po dopuszczeniu do obrotu. Biorąc pod uwagę specyfikę każdego produktu leczniczego nieuzasadniona jest interwencja legislacyjna w temacie kazuistycznego określania drogi postępowania w ramach wypełniania powyższych obowiązków. Z tego powodu kwestie te są omawiane, wskazywane i zalecane na poziomie wytycznych EMA/ICH już na etapie dopuszczenia do obrotu. To na podstawie wytycznych ekspert dokonuje wraz z podmiotem odpowiedzialnym ustaleń, jakie działania są zalecane po dopuszczeniu do obrotu w dalszym cyklu życia produktu leczniczego. Dzięki temu działania w celu

wywiązania się z zaleceń porejestracyjnych są celowane w najbardziej zasadne, newralgiczne zagadnienia dla danej sytuacji związanej z zakresem dokumentacji rejestracyjnej (i dostępnej wiedzy wytwórcy o produkcie leczniczym) oraz ze specyfiką produktu leczniczego po jego dopuszczeniu do obrotu. Podmiot odpowiedzialny w razie niespełnienia działań, do których się zadeklarował *de facto* naraża się na zarzut nie wypełnienia wymagań przepisów rozporządzenia GMP, Farmaceutycznego Systemu Jakości oraz w szczególności ustawy – Prawo farmaceutyczne (art. 36g ust. 1 pkt 13).

W takim przypadku GIF jako organ weryfikujący postępy w ramach aktualizacji wiedzy na temat jakości produktu leczniczego może wraz z Prezesem Urzędu podjąć stosowne kroki, łącznie z wycofaniem odpowiednich serii produktu leczniczego z rynku, czy – w skrajnym przypadku – zawieszeniem pozwolenia. Zrezygnowanie z formułowania w trakcie procedury rejestracyjnej zaleceń i przyjmowanie na ich podstawie zobowiązań porejestracyjnych może mieć negatywny skutek w postaci trafności zakresu działań mających na celu ciągłą poprawę jakości produktu leczniczego. Należy podkreślić, że zalecenia porejestracyjne nie są stosowane z zasady po to, aby odstępować od wymagań na etapie dopuszczenia do obrotu (gdzie punktem wyjścia są wytyczne i wiedza ekspercka szacująca poziom ryzyka braku określonych danych), ale służą wdrożeniu rozwiązań u wytwórcy/w miejscu wytwarzania (co nadzoruje również podmiot odpowiedzialny) po uzyskaniu pozwolenia. Mają one na celu minimalizowanie ryzyka dla zdrowia publicznego związanego z komercyjnie dostępnym produktem leczniczym.

W całym systemie nadzoru m.in. w zakresie zaleceń wydanych przez Prezesa Urzędu, GIF pełni ważną rolę, jako organ nadzoru rynku. Z tego powodu przekazywanie do GIF informacji o wydanych zaleceniach dla podmiotów odpowiedzialnych i wytwórców, szczególnie w zakresie działań bezpośrednio u wytwórców/miejscach wytwarzania, jest jak najbardziej potrzebne i zasadne. Jednocześnie należy zwrócić uwagę na sposób zorganizowania systemu dopuszczenia do obrotu produktów leczniczych i ich kontroli po dopuszczeniu do obrotu w innych państwach UE/EOG, gdzie bardzo często obie funkcje pełni jeden organ. Z tego powodu regulacje prawne i wytyczne ICH/EMA należy rozpatrywać z uwzględnieniem kompleksowego spojrzenia na zakres kompetencji i współpracy wszystkich zaangażowanych kompetentnych organów.

2. *Część III Opis ustalonego stanu faktycznego oraz oceny cząstkowe kontrolowanej działalności, obszar 3 Prawidłowość rozpatrywania wniosków o zmiany porejestracyjne produktów leczniczych, stwierdzone nieprawidłowości pkt: 2. Urząd nie wprowadzał zgłoszeń o Niepożądanych Działaniach Produktu Leczniczego*

do europejskiej bazy danych o działaniach niepożądanych, co było niezgodne z art. 36i ustawy Pf.

W ocenie NIK Urząd nie wprowadzał zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych do bazy EudraVigilance (EV) Europejskiej Agencji Leków (EMA).

Podzielam opinię Prezesa Urzędu, że stwierdzenie to jest nieprecyzyjne i niezgodne ze stanem faktycznym. Właściwy opis ww. problematyki brzmiałby w następujący sposób: „Urząd nie wprowadzał zgłoszeń o Niepożądanych Działaniach Produktu Leczniczego do europejskiej bazy danych o działaniach niepożądanych z dochowaniem terminów określonych w art. 36i ustawy Pf". Informuję, że Urząd, w ramach posiadanych zasobów kadrowych i finansowych, sukcesywnie wprowadza ocenione zgłoszenia do bazy EV. Dodatkowo, widząc zwiększającą się liczbę wpływających zgłoszeń działań niepożądanych, Urząd podjął następujące środki naprawcze:

1) w 2020 r. Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych (zwany dalej „DML") otrzymał 8 dodatkowych etatów. Przeprowadzane konkursy pozwoliły zapewnić pełną obsadę w Departamencie. Zatrudnieni pracownicy zostali przydzieleni zarówno do oceny zgłoszeń niepożądanych działań produktów leczniczych, jak i do ich wprowadzania do europejskiej bazy EudraVigilance;
2) w przypadku dłuższej nieobecności pracownika przeprowadzane są postępowania konkursowe, aby zapewnić zastępstwo i ciągłość pracy;
3) przyznane dodatki zadaniowe zostały przeznaczone na zmniejszenie zaległości w zakresie wprowadzania zgłoszeń do bazy EV;
4) z Departamentu Inspekcji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych zostali oddelegowani pracownicy, którzy wspomogli DML w zakresie wprowadzania zgłoszeń działań niepożądanych do bazy EV;
5) część obowiązków związanych z wprowadzaniem zgłoszenia do bazy EV zostało przeniesionych z zadań pracownika wprowadzającego zgłoszenie na eksperta oceniającego to zgłoszenie. Dzięki przeniesieniu czynności wybrania właściwego terminu MedDRA służącemu zakodowaniu działania niepożądanego przez eksperta oceniającego, zgłoszony przypadek czas wprowadzania zgłoszenia został znacznie skrócony;
6) cały czas trwają prace nad modernizacją Systemu Monitorowania Zagrożeń. Formularz oceny jest czytelny i ułatwia osobie wprowadzającej do bazy EV przeprowadzenie tej czynności. Docelowo samo wypełnienie formularza oceny

spowoduje wysłanie go do bazy, co wyeliminuje konieczność procedowania zgłoszenia przez dwie osoby;

7) dodatkowo należy podkreślić, że zgłoszenia ciężkie, a zwłaszcza dotyczące zgonów są wprowadzane w pierwszej kolejności.

3. *Część IV Wnioski pkt. 1 Zgłoszenie Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.*

Należy zwrócić uwagę, że Europejska Agencja Leków nie jest organem odpowiedzialnym za regulowanie procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktu leczniczego w procedurach wzajemnego uznania i zdecentralizowanej.

Organem, do zadań którego należy koordynacja ww. procedur europejskich jest grupa koordynacyjna, o której mowa w art. 27 ust. 1 dyrektywy 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 6 listopada 2001 r. – Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures – Human (CMDh). Urząd w tej sprawie złożył stosowne wyjaśnienia w piśmie nr BDG.0810.61.2021 z dnia 29 września 2021 r. W związku z powyższym, podsumowując wcześniejsze stanowisko wyrażone już przez Urząd, należy podkreślić, że państwa członkowskie UE przeprowadziły już wcześniej stosowną analizę na właściwym forum unijnym, jakim jest grupa koordynacyjna. W obecnym stanie prawnym oraz biorąc pod uwagę dotychczasowe doświadczenia, wyczerpane zostały dalsze możliwości uregulowania na poziomie ogólnoeuropejskim procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich.

Jednocześnie uprzejmie wyjaśniam, iż toku opracowywania są dodatkowe rozwiązania na poziomie narodowym.

3. Inne kwestie związane z kontrolą.

Jednocześnie uprzejmie informuję, iż nie zgadzam się z zarzutami dotyczącymi braku rzetelności przy zatwierdzaniu w dniu 13 marca 2020 r., zmiany porejestracyjnej, polegającej na dodaniu do produktu leczniczego Arechin, wskazania terapeutycznego: „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusem typu beta takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2". Przedmiotowa zmiana była procedowana w wyjątkowej sytuacji, na początku rozwijającej się w Polsce pandemii COVID-19, kiedy nie istniały na świecie skuteczne leki stosowane u chorych zarażonych wirusem SARS-

CoV-2, a codziennie w Polsce liczba zakażeń wirusem gwałtownie wzrastała. Na tamten czas stosowanie chlorochiny było jedyną z nielicznych terapii, stosowanych na świecie, uznawanych przez Światową Organizację Zdrowia i EMA. Ocena dokumentacji złożonej przez podmiot odpowiedzialny odbyła się na poziomie dostępnych danych. Na dzień wydania decyzji, tj. 13 marca 2020 r. istniały wystarczające przesłanki merytoryczne do pozytywnego rozpatrzenia wniosku i przyjęcia zmiany dla produktu Arechin w zakresie dodania nowego wskazania. Mając na uwadze wiedzę naukową, rekomendacje i dostępne wyniki badań klinicznych, brak jest podstaw do merytorycznego kwestionowania zasadności wydania decyzji, co w zdecydowanej mierze wiązało się z kliniczną oceną wymagającą specjalistycznej wiedzy i bogatego doświadczenia klinicznego eksperta oceniającego zmianę. Wskazanie do stosowania produktu Arechin dotyczyło jedynie leczenia wspomagającego w zakażeniach koronawirusami, a lek był dostępny jedynie w specjalistycznych szpitalach jednoimiennych, dedykowanych do leczenia chorych z COVID-19, co jest istotne z punktu widzenia bezpieczeństwa stosowania leku. Zatwierdzenie wskazania dla produktu Arechin było związane z działaniami podejmowanymi przez Ministra Zdrowia. Dnia 1 kwietnia 2020 r. Minister Zdrowia wydał obwieszczenie w sprawie ograniczenia w ordynowaniu i wydawaniu produktów leczniczych na jednego pacjenta. Na mocy przedmiotowego obwieszczenia produkt Arechin mógł być wydawany z apteki na podstawie recepty lekarskiej, tylko we wskazaniach innych niż COVID-19 oraz na miesięczną terapię. Zarówno działania Urzędu, jak i Ministra Zdrowia zapewniały zatem w omawianym przypadku bezpieczną farmakoterapię. Ponadto Prezes Urzędu na bieżąco monitorował zgłoszenia niepożądanych działań produktu Arechin i tworzył cotygodniowe raporty. Zgłoszenia z terytorium Polski były bardzo nieliczne. Przedmiotowe raporty nie wskazywały na konieczność wezwania podmiotu do przeprowadzenia zmiany.

4. Ocena ogólna, niewystarczająca współpraca pomiędzy Prezesem URPL a GIF, str. 8.

W zakresie oceny ogólnej NIK w ramach, której stwierdzono, iż Główny Inspektor Farmaceutyczny niewystarczająco informował Prezesa Urzędu o działaniach podejmowanych wobec podmiotów odpowiedzialnych, wyjaśnienia wymaga, że kopie pism Prezesa Urzędu o zobowiązaniach porejestracyjnych, kierowane do podmiotów odpowiedzialnych, były przekazywane do GIF w celu przedstawienia pełnej informacji o statusie dokumentacji rejestracyjnej. Wskazać należy, iż podczas inspekcji inspektorzy

ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego dokonują selektywnej weryfikacji procesu wytwarzania produktu leczniczego wybranego do kontroli na podstawie analizy danych dokonywanych przed inspekcją i bieżących ustaleń inspekcyjnych. Warunki określone w zobowiązaniach porejestracyjnych mogą być uwzględnione w trakcie dokonywanej przez inspektora ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego oceny zgodności procesu wytwarzania z dokumentacją stanowiącą podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Organem właściwym do podejmowania działań wobec podmiotów odpowiedzialnych w związku brakiem realizacji, nieterminową lub niewłaściwą realizacją zobowiązań porejestracyjnych jest Prezes Urzędu. Ustawa – Prawo farmaceutyczne nie nakłada na Głównego Inspektora Farmaceutycznego obowiązku weryfikacji zobowiązań porejestracyjnych oraz informowania Prezesa Urzędu o wynikach tej weryfikacji. Obowiązek ten nie wynikał też z dotychczasowych ustaleń między Głównym Inspektorem Farmaceutycznym i Prezesem Urzędu. Do Urzędu jest przekazywana informacja o stwierdzonych, na podstawie wyrywkowych kontroli, uwagach dotyczących dokumentacji stanowiącej podstawę wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu. Zostało to doprecyzowane w procedurze nr GIF/DIW,DN/SOP/016/02 zatwierdzonej w dniu 22 października 2021 r. Inspektorzy ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego przeprowadzają regularne inspekcje wytwórców oraz importerów produktów leczniczych. Zgodnie z art. 46 ustawy – Prawo farmaceutyczne, inspekcje te są przeprowadzane nie rzadziej niż co trzy lata. Ustawa – Prawo farmaceutyczne nie nakłada na Głównego Inspektora Farmaceutycznego obowiązku przeprowadzania regularnych inspekcji podmiotów odpowiedzialnych, do których są kierowane zobowiązania porejestracyjne. Ze względu na częstotliwość inspekcji i liczbę produktów leczniczych wytwarzanych przez poszczególnych wytwórców kontrola zgodności prowadzonej działalności z dokumentacją rejestracyjną (w tym zobowiązań porejestracyjnych) jest selektywna. Nie obejmuje ona wszystkich produktów wytwarzanych przez wytwórcę oraz nie obejmuje produktów leczniczych wytwarzanych (lub importowanych) na terenie innych państw UE. Ponadto, znaczna cześć zobowiązań porejestracyjnych dotyczy działań nie związanych z wytwarzaniem/importem produktów leczniczych albo dotyczy działań rozciągniętych na wiele lat (np. badania stabilności), co dodatkowo nie daje możliwości, aby Główny Inspektor Farmaceutyczny na bieżąco monitorował i informował Prezesa Urzędu o realizacji tych zobowiązań oraz podejmował bezpośrednie działania w odniesieniu do podmiotów odpowiedzialnych, które nie realizują zobowiązań porejestracyjnych.

5. Wniosek *de lege ferenda* do Ministra Zdrowia o: podjęcie działań legislacyjnych zmierzających do nowelizacji art 119a ustawy Prawo farmaceutyczne, str. 13.

W zakresie realizacji przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego dyspozycji art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, wskazania wymaga, iż Główny Inspektor Farmaceutyczny podjął już działanie zbieżne z ww. wnioskiem, sformułowanym przez NIK, w zakresie zmiany aktualnego brzmienia art. 119a w ustawie – Prawo farmaceutyczne. W tym celu Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się do Ministra Zdrowia z prośbą o rozważenie zasadności nowelizacji art. 119a, jednocześnie przedstawiając już skonkretyzowane rozwiązania legislacyjne (propozycja gotowych norm prawnych oraz uzasadnienia ich wprowadzenia), w treści których skonsumowano zalecenia pokontrolne NIK w powyższym zakresie.

6. Nadzór nad jakością produktów leczniczych w GIF.

Dodatkowo wskazania wymaga, iż w następstwie nieprawidłowości stwierdzonych przez NIK w obszarze nadzoru nad jakością produktów leczniczych w 2021 r. w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym podjęto działania zarządcze mające na celu usprawnienie i wzmocnienie nadzoru nad obszarem jakości produktu leczniczego. Obszar nadzoru nad jakością produktów leczniczych przeniesiono z Departamentu Nadzoru do Departamentu Inspekcji ds. Wytwarzania. Nadzór nad obszarem powierzono inspektorowi ds. wytwarzania z wieloletnim doświadczeniem w obszarze jakości produktu leczniczego. Dodatkowo zawarto porozumienie o współpracy z URPL oraz wdrożono procedurę „Współpraca pomiędzy urzędami – GIF i URPL, WM i PB" (GIF/DIW,DN/SOP016/02), w której doprecyzowano działania obydwu urzędów w odniesieniu do wykonywanych zadań.

Na stronie internetowej Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego zamieszczono informację dla podmiotów odpowiedzialnych przypominającą o obowiązku zgłaszania pierwszego wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego. Wdrożono procedurę prowadzenia badań jakościowych produktów leczniczych znajdujących się w obrocie na terenie Rzeczypospolitej Polskiej (GIF/DIW/SOP021/01) opisującą między innymi działania dotyczące wykonywanych badań. GIF podjął działania w odniesieniu do produktów leczniczych dopuszczonych i wprowadzonych do obrotu w latach 2019-2021 celem realizacji przez podmioty odpowiedzialne obowiązku wynikającego z art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne. Takie działania zostały podjęte również w odniesieniu do podmiotów odpowiedzialnych, dla których została wydana decyzja

o skierowaniu produktu leczniczego do badań na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, a które nie dopełniły obowiązku przekazania produktów leczniczych.

Ponadto jest prowadzony rejestr produktów leczniczych dopuszczonych po raz pierwszy do obrotu, które powinny być skierowane do badań na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne oraz wprowadzone zostały działania mające zapewnić właściwą realizację tych zapisów.

7. Uwaga o *braku monitorowania terminowości zawiadamiania o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu*, str. 33.

Dodatkowo, w odniesieniu do ww. uwagi NIK, wskazuję, że Narodowy Instytut Leków w Warszawie (zwany dalej „NIL") każdorazowo informował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o sytuacjach, w których do badań w ramach planowej kontroli trafiał produkt leczniczy, dla którego nie była wcześniej wydana decyzja dotycząca przeprowadzenia badań na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, co wskazywało na możliwość niedopełnienia przez podmiot odpowiedzialny ustawowego obowiązku powiadomienia GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, a w konsekwencji doprowadzało do nieprzeprowadzenia badań jakościowych zgodnie z dyspozycją art. 119a ust. 1 ustawy – Prawo farmaceutyczne. NIL informował również na str. 16 w raporcie dla GIF z grudnia 2017 r. pt.: *„Realizacja badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej w latach 2007-2016"*, o wynikach analizy własnej, na temat dostępności w sprzedaży produktów leczniczych od konkretnych podmiotów odpowiedzialnych, dla których GIF nie wydał w okresie 2013-2016 żadnej decyzji na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne.

8. Uwaga *o braku monitorowania realizacji decyzji podejmowanych na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy Prawo farmaceutyczne o skierowaniu do badań jakościowych*, str. 34.

W odniesieniu do ww. uwagi uprzejmie wyjaśniam, iż w procesie przeprowadzania badań, po wydaniu decyzji na podstawie art. 119a ust. 1 ustawy – Prawo farmaceutyczne, można wyróżnić dwa etapy:

1) I etap – przesłanie przez podmiot odpowiedzialny do NIL dokumentacji analitycznej wraz z zapytaniem o zapotrzebowanie na próbki i materiały niezbędne do wykonania badań, ocena dokumentacji (przygotowanie przez NIL zapotrzebowania na próbki i materiały odniesienia), wyjaśnianie wątpliwości z podmiotem odpowiedzialnym,

przesłanie przez podmiot odpowiedzialny próbki i materiałów niezbędnych do wykonania badań;

2) II etap – wykonanie badań analitycznych w NIL i wydanie protokołu badań z orzeczeniem o zgodności próbki z wymaganiami.

W ocenie NIL na czasochłonność badań ma wpływ głównie etap I, tj. czas reakcji podmiotu odpowiedzialnego na otrzymaną decyzje na podstawie art. 119a ww. ustawy oraz w zależności od stopnia złożoności problematyki badawczej oraz dostępności specyficznych materiałów odniesienia, czas oczekiwania na skompletowanie wszystkich niezbędnych danych i materiałów do badań. Czas oczekiwania na dostarczenie materiałów może trwać od kilku do kilkunastu miesięcy (np. gdy podmiot odpowiedzialny czeka na wytworzenie placebo przez wytwórcę produktu leczniczego). Z doświadczenia NIL wynika, że niektóre podmioty (choćby ze względu na zmiany personalne w firmach) nie odpowiadają bardzo długo na korespondencję z NIL i dopiero po kolejnych monitach udaje się ją wznowić. Po skompletowaniu wszystkich danych i materiałów możliwe jest rozpoczęcie badań w NIL – etap II realizacji decyzji. O ile nie występują problemy analityczne i nie pojawi się podejrzenie wady jakościowej, to same badania analityczne w pełnym zakresie specyfikacji, w większości przypadków, zwykle trwają od 1 do 2 miesięcy (na co wpływa bieżące obciążenie laboratoriów z tytułu realizowanych umów z GIF i Głównym Lekarzem Weterynarii oraz dostępność specjalistycznej aparatury).

Biorąc pod uwagę powyższe wyjaśnienia podkreślam, że przedziały terminów wykonywania badań wskazane w przedmiotowej Informacji o wynikach kontroli NIK dotyczyły łącznie etapu I i II, przy czym na rozpiętość czasową etapu I NIL ma bardzo ograniczony wpływ.

Z danych NIL wynika, że średni czas upływający od dnia otrzymania próbki (co nie oznacza jeszcze kompletności, bo NIL często oczekuje jeszcze na materiały odniesienia) do dnia wydania protokołu badań wynosi 180 dni.

O problemie niewywiązywania się podmiotów odpowiedzialnych z obowiązku realizacji wydawanych przez GIF decyzji na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, NIL informował w raporcie z grudnia 2017 r. pt.: „Realizacja badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej w latach 2007-2016", wskazując we wniosku nr 3:

„Analiza skuteczności realizacji art. 119a. ustawy – Prawo Farmaceutyczne wskazuje, że niezbędne jest uszczelnienie systemu kontroli produktów leczniczych polegające na:

- *zobligowaniu podmiotów odpowiedzialnych, które nie wywiązują się z obowiązku powiadamiania GIF o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, do wypełniania ustawowych zaleceń.*
- *egzekwowaniu od podmiotów odpowiedzialnych przeprowadzenia badań po wydaniu Decyzji GIF art. 119a, kierującej produkt leczniczy do badań – wymaganie okazania protokołu badań.*

Biorąc pod uwagę ograniczoną skuteczność narzędzi, służących egzekwowalności obowiązujących zasad zasadnym jest rozważenie możliwości zmiany w prawie, która dopuszczałaby możliwość nałożenia na podmiot odpowiedzialny, możliwych do wyegzekwowania sankcji finansowych, zarówno za niepowiadomienie GIF o wprowadzeniu produktu do obrotu, jak i za nieskierowanie produktu do badań jakościowych w określonym czasie. Aktualnie tylko za niepowiadomienie GIF o wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, w ciągu 30 dni od tego zdarzenia, podmiotowi odpowiedzialnemu grozi wydanie decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu".

Ponadto, NIL mając na względzie nie tylko raportowanie problemów towarzyszących wykonywaniu badań produktów leczniczych, po pierwszym wprowadzeniu do obrotu, ale i poszukiwanie mechanizmów przeciwdziałania tym problemom, swoje uwagi przedstawiał w korespondencji do GIF (m.in. pismo z dnia 19 kwietnia 2016 r., pismo przywołane w Informacji NIK z dnia 4 marca 2020 r.).

Ponadto podkreślam ogromne znaczenie badań produktów leczniczych na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, dla bezpieczeństwa pacjenta. Polskie prawo nie przewiduje bowiem rutynowego wykonywania badań w ramach procesu rejestracji produktów leczniczych. Ocena jakości, skuteczności i bezpieczeństwa leku odbywa się w rzeczywistości tylko na podstawie dokumentacji przedstawionej podczas procesu rejestracji. Z tego powodu wiele aspektów związanych z problematyką przeprowadzenia badań analitycznych oraz bezpośrednio odnoszących się do jakości produktu nie może zostać rzetelnie ocenionych. Dopiero rzeczywista weryfikacja metody, odbywająca się podczas wykonywania badań analitycznych pozwala ocenić jakość produktu oraz potwierdzić prawidłowy dobór metod analitycznych, którymi ta jakość jest potwierdzana. Na tym etapie NIL jest zmuszony rozwiązywać wiele problemów analitycznych

wynikających z nieodpowiedniego przygotowania przez wytwórców dokumentacji, stanowiącej podstawę przeprowadzanej oceny jakościowej, które często wymagają wymiany informacji z podmiotami leczniczymi. Rozwiązywanie problemów i oczekiwanie na odpowiedź ze strony podmiotu ma także istotny wpływ na całkowity czas potrzebny na wykonanie badań.

Należy wskazać, że GIF w ramach przeprowadzanych corocznie audytów dokonywał przeglądu dokumentacji powstającej w trakcie wykonywania badań, również w odniesieniu do części administracyjnej poprzedzającej wykonanie badań i był informowany o obiektywnych przyczynach wpływających na czas realizacji zleceń.

Odpowiadając na wnioski NIK, NIL z określoną regularnością będzie informować GIF o przypadkach braku reakcji ze strony podmiotu odpowiedzialnego na decyzję wydaną na podstawie art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne. Wskazuję, że po ostatnim piśmie NIL skierowanym do GIF w grudniu 2021 r., podsumowującym bieżącą wykonalność badań przeprowadzanych w trybie przewidzianym w art. 119a ustawy – Prawo farmaceutyczne, obserwuje się zwiększoną aktywność podmiotów odpowiedzialnych w przesyłaniu dokumentacji analitycznej potrzebnej do przeprowadzenia badań.

Niezależnie od powyższego, uprzejmie informuję, iż NIL wprowadził wewnętrznie dodatkowe rozwiązania umożliwiające monitorowanie postępów w procesie realizowania badań analitycznych.

Z wyrazami szacunku

z upoważnienia Ministra Zdrowia

Maciej Miłkowski

Podsekretarz Stanu

/dokument podpisany elektronicznie/

6.6. Opinia Prezesa NIK do stanowiska Ministra

PREZES
NAJWYŻSZEJ IZBY KONTROLI
MARIAN BANAŚ

KZD.430.009.2021
P/21/104

Warszawa, dnia 10 lutego 2022 r.

OPINIA

Prezesa Najwyższej Izby Kontroli

do stanowiska Ministra Zdrowia
przedstawionego w trybie art. 64 ust. 2 ustawy z dnia 23 grudnia 1994 r. o Najwyższej Izbie Kontroli[1]
do Informacji o wynikach kontroli *Rejestracja i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych*

Najwyższa Izba Kontroli z satysfakcją przyjmuje informację Ministra Zdrowia o realizacji większości wniosków zawartych w Informacji o wynikach kontroli. Wprowadzane zmiany zmierzają do usprawnienia procedury rozpatrywania wniosków o rejestrację produktów leczniczych poprzez wyeliminowanie praktyki wielokrotnego udzielania prolongaty terminu na uzupełnienie dokumentacji lub złożenie wyjaśnień, wskazywanie w wezwaniach na możliwości skorzystania przez podmiot odpowiedzialny z art. 98 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego[2] w przypadkach braku możliwości dotrzymania wyznaczonych terminów. Minister Zdrowia zauważył również potrzebę dokonania szczegółowej analizy potrzeb kadrowych i finansowych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej: Urząd). Ważną zmianą będzie zreorganizowanie przepływu informacji pomiędzy odpowiednimi jednostkami organizacyjnymi Urzędu w celu usprawnienia nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określonych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze, wydanych na podstawie art. 23c ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne[3].

Za szczególnie istotne należy uznać działania zmierzające do realizacji wniosku *de lege ferenda* dotyczącego nowelizacji art. 119a *Prawa farmaceutycznego*. Minister Zdrowia poinformował, iż Główny Inspektor Farmaceutyczny przedstawił już propozycje konkretnych rozwiązań legislacyjnych, których treść odpowiada zaleceniom NIK. Podjęto też szereg działań zarządczych mających na celu wzmocnienie i usprawnienie nadzoru sprawowanego przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego w obszarze badań nad jakością produktów leczniczych.

Minister Zdrowia nie zgodził się natomiast z dokonaną przez NIK oceną dotyczącą bezwarunkowego dopuszczania do obrotu produktów leczniczych przy jednoczesnym, tylko informacyjnym, zobowiązaniu się podmiotów do wypełnienia tzw. zobowiązań porejestracyjnych. W przesłanym stanowisku Minister Zdrowia przedstawił argumenty, które zostały już wzięte pod uwagę w toku kontroli, przy formułowaniu ocen badanej działalności, a tym samym Najwyższa Izba Kontroli podtrzymuje wszystkie ustalenia i oceny zawarte w Informacji o wynikach kontroli. Ponadto Minister nie uznał za celowe zgłoszenie Europejskiej Agencji Leków potrzeby uregulowania procesu uzgadniania treści druków informacyjnych w postępowaniach o dopuszczenie do obrotu produktów leczniczych w procedurach europejskich. W ocenie NIK, skoro nie udało się uregulować kwestii

[1] Dz. U. z 2020 r., poz. 1200 ze zm., zwana dalej: *ustawa o NIK*.
[2] Dz. U. z 2021 r., poz. 735.
[3] Dz. U. z 2021 r., poz. 177, zwana dalej: *Prawo farmaceutyczne*.

procedury uzgadniania druków informacyjnych w procedurach europejskich w ramach prac *Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures - Human (CMDh)*, a podobny problem występuje w innych krajach UE, tym bardziej zasadne jest zainteresowanie tą kwestią Agencji. Najwyższa Izba Kontroli podtrzymuje również wszystkie ustalenia i oceny dotyczące dodania nowego wskazania terapeutycznego dla produktu leczniczego Arechin. Przedstawione przez Ministra Zdrowia wyjaśnienia nie zmieniają faktu, iż dokumentacja złożona przez podmiot odpowiedzialny nie dawała wystarczających podstaw do dodania tego wskazania. Brakowało wyników badań klinicznych potwierdzających skuteczność tego leku w leczeniu pacjentów z COVID-19.

W odniesieniu do pkt 2 pisma Ministra *Zastrzeżenia do treści wystąpienia pokontrolnego,* Najwyższa Izba Kontroli zauważa, że uprawnienie do złożenia zastrzeżeń do wystąpienia pokontrolnego NIK, zgodnie z treścią art. 54 ust. 1 *ustawy o NIK*, przysługuje kierownikowi jednostki kontrolowanej, czyli Prezesowi Urzędu. Zastrzeżenia z 15 listopada 2021 r. do wystąpienia pokontrolnego NIK zostały podpisane przez Dyrektora Biura Dyrektora Generalnego Urzędu, tj. przez osobę nie będącą kierownikiem jednostki kontrolowanej w rozumieniu art. 2a pkt 3 *ustawy o NIK*, a więc osobę nieuprawnioną, a co za tym idzie, odmówiono ich przyjęcia.

PREZES
Najwyższej Izby Kontroli
Marian Banaś

