

Nawet 3-letnie opóźnienia w procedurach rejestracji produktów leczniczych, błyskawiczna i podjęta na podstawie niewystarczających dowodów decyzja o dodaniu nowego wskazania terapeutycznego dla jednego z leków, stosowanie pozaprawnej praktyki wydawania bezwarunkowych decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne tzw. zobowiązań porejestracyjnych, problemy kadrowe Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (URPL/ Urząd). Ponadto nieprawidłowości w działalności Głównego Inspektora Farmaceutycznego (GIF), głównie dotyczące badań jakościowych produktów leczniczych dopuszczanych po raz pierwszy do obrotu na terenie Polski, które w ocenie Najwyższej Izby Kontroli mogą zagrażać zdrowiu publicznemu. To niektóre wyniki kontroli NIK przeprowadzonej w URPL i GIF.

Obywatele powinni mieć dostęp do produktów leczniczych o udowodnionej skuteczności, jakości i bezpieczeństwie.

Za dopuszczanie do obrotu produktów leczniczych odpowiedzialny jest Prezes URPL. Nadzór i kontrolę nad wytwarzaniem i obrotem produktami leczniczymi sprawuje GIF.

Przyczynkiem do wszczęcia kontroli NIK była skarga, dotycząca wydania przez URPL decyzji o dodaniu nowego wskazania terapeutycznego dla leku Arechin. Wyniki kontroli skargowej spowodowały podjęcie kontroli planowej, która dotyczyła rejestracji i zmian porejestracyjnych produktów leczniczych. Kontrolą objęto okres od 1 stycznia 2019 r. do 30 czerwca 2021 r.

Przytłaczające opóźnienia procedury rejestracji produktów leczniczych

Spośród wydanych w okresie objętym kontrolą 279 decyzji o dopuszczeniu do obrotu produktów leczniczych w procedurze narodowej, jedynie 23 postępowania zakończono w ustawowym terminie (zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne postępowanie powinno trwać nie dłużej niż 210 dni). **Pozostałe 256 postępowań zakończono z opóźnieniem wynoszącym od czterech do 1 021 dni. Wliczając ustawowy termin - to ponad trzy lata!**

Wyrażanie zgód na przesunięcia terminów na złożenie uzupełnień lub wyjaśnień w formie „zgody na prośbę”

W trakcie procedury rejestracyjnej podmioty odpowiedzialne (np. firmy farmaceutyczne, producenci, dystrybutorzy, importerzy) wielokrotnie występowały do URPL z prośbą o przedłużenie terminu na złożenie uzupełnień i wyjaśnień wymaganych przez Urząd. Urząd zaś, bez podania podstawy prawnej decyzji, zgadzał się na jego przesunięcie. Praktyka ta doprowadziła do sytuacji, że jedno ze skontrolowanych postępowań rejestracyjnych trwało ponad sześć lat.

Przyjmowanie tzw. zobowiązań porejestracyjnych – działanie poza procedurą określoną w przepisach prawa, ale czy tylko?

Aż 114 bezwarunkowych decyzji o dopuszczeniu produktów leczniczych do obrotu w procedurze narodowej wydano po złożeniu przez podmioty odpowiedzialne, w formie informacyjnej, tzw. zobowiązań porejestracyjnych, czyli zobowiązania się podmiotów odpowiedzialnych do wykonania określonych czynności po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu. Praktyka taka była działaniem poza procedurą wynikającą z przepisów prawa. W konsekwencji brak było możliwości egzekwowania ich

wypełnienia przez URPL, gdyż zobowiązań tych nie ujęto w decyzjach dopuszczających produkty lecznicze do obrotu.

O tym jak istotne mogą być tzw. zobowiązania porejestracyjne świadczy przykład postępowania w sprawie dopuszczenia do obrotu produktu leczniczego Indywidualny Zestaw Autostrykawek przeciwko Bojowym Środkom Trującym IZAS-05. **Prezes URPL dopuścił go do obrotu bezwarunkowo, w maju 2020 r., po złożeniu przez podmiot odpowiedzialny szeregu zobowiązań porejestracyjnych, w tym do zmiany dostawcy substancji czynnej (chlorek pralidoksymu) natychmiast po otrzymaniu pozwolenia. Prezes URPL dopuścił ten produkt leczniczy do obrotu mimo, że w kwietniu 2020 r. dla dostawcy w/w substancji czynnej wydano negatywny certyfikat świadczący o braku spełniania przez niego (tego dostawcę) wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania (tzw. Statement of non-compliance with GMP).** W certyfikacie wskazano, że wytwórca ten nie powinien uzyskać autoryzacji w żadnych nowych lub trwających procedurach dopuszczenia do obrotu lub zmian porejestracyjnych. Zarekomendowano zmianę dostawcy tej substancji z uwagi na fakt, że **wytwarzane przez tego wytwórcę produkty mogą być szkodliwe dla pacjentów.** URPL nie weryfikował, czy podmiot odpowiedzialny wypełnił tzw. zobowiązania porejestracyjne mimo, iż w czerwcu 2020 r. poinformował ten podmiot, że w przypadku niespełnienia zobowiązania do zmiany dostawcy substancji czynnej „natychmiast po uzyskaniu pozwolenia”, decyzja o dopuszczeniu do obrotu dla produktu IZAS-05 może zostać zawieszona lub cofnięta. IZAS-05 został wprowadzony do obrotu w listopadzie 2020 r. mimo niewywiązania się podmiotu odpowiedzialnego ze złożonych zobowiązań porejestracyjnych. W grudniu 2020 r. podmiot odpowiedzialny poinformował URPL, że jest w trakcie ich wypełniania oraz, że certyfikat Dobrej Praktyki Wytwarzania nie został wytwórcy chlorku pralidoksymu przywrócony. Pomimo tego, URPL nie podjął czynności zmierzających do zawieszenia lub cofnięcia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu IZAS-05. **Dopiero po upływie półtora roku od dopuszczenia do obrotu Urząd poinformował NIK, że zostanie wszczęta procedura zawieszenia pozwolenia z powodu niewywiązania się podmiotu odpowiedzialnego ze zobowiązań porejestracyjnych złożonych w trakcie procedury rejestracji.** Produkt ten cały czas figuruje w Rejestrze Produktów Leczniczych dopuszczonych do obrotu.

Pozwolenia warunkowe wydane – i co dalej?

W okresie objętym kontrolą, w procedurze narodowej, wydano 140 tzw. pozwoleń warunkowych. Prezes URPL nie zapewnił właściwego nadzoru nad spełnieniem dodatkowych warunków określonych w tych decyzjach. Nie określano w nich konkretnych dat na spełnienie warunków, a głównie stosowano zapis: odpowiednio przed lub po wprowadzeniu do obrotu. Okazało się jednak, że URPL nie ma możliwości samodzielnego ustalenia daty wprowadzenia leku do obrotu i zdaje się w tej kwestii na informacje od podmiotów odpowiedzialnych. Te z kolei, nie zawsze wywiązywały się z obowiązku informowania Urzędu o pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Prezes URPL, w przypadku niewypełnienia w terminie przez podmiot odpowiedzialny warunków określonych w w/w decyzjach, zgodnie z ustawą Prawo farmaceutyczne, cofa pozwolenie na dopuszczenie leku do obrotu.

Opóźnienia w procedowaniu zmian porejestracyjnych

Zmiany porejestracyjne typu II C.I.6, to zmiany tzw. istotne polegające na dodaniu nowego wskazania terapeutycznego. Spośród 33 pozytywnych decyzji w sprawie tego rodzaju zmian porejestracyjnych w procedurze narodowej, z opóźnieniem rozpatrzono aż 15 z nich. Opóźnienie to wyniosło od trzech do 289 dni. NIK ustaliła, że w przypadku produktu leczniczego Arechin, **w ciągu zaledwie jednego dnia na**

podstawie decyzji Prezesa URPL z 13 marca 2020 r. dodano dla tego leku nowe wskazanie „Leczenie wspomagające w zakażeniach koronawirusami typu beta, takimi jak SARS-CoV, MERS-CoV i SARS-CoV-2”. **W ocenie NIK złożona przez podmiot odpowiedzialny dokumentacja nie dawała wystarczających podstaw do dodania tego wskazania. Brakowało wyników badań klinicznych potwierdzających skuteczność tego leku w leczeniu pacjentów z COVID-19. Akceptacji zmiany nie uzasadniała również opinia eksperta zewnętrznego, opracowana na zlecenie URPL ani wyjaśnienia złożone przez tegoż eksperta. Nadmienić należy, że pierwszego pacjenta z COVID-19 zdiagnozowano w Polsce 4 marca 2020 r., a już 13 marca 2020 r. rozszerzono wskazanie terapeutyczne dla leku Arechin.**

W czasie kontroli NIK zwróciła się do utworzonych wiosną 2020 r. 21 szpitali jednoimiennych o podanie informacji na temat wykorzystania Arechinu w leczeniu pacjentów z COVID-19. Informacje przekazało 13 z szpitali. W kwietniu 2020 r. prawie połowa pacjentów tych szpitali była leczona Arechinem, podczas gdy w marcu 2020 r. niecała jedna trzecia. W kolejnych miesiącach liczba ta spadała, i we wrześniu osiągnęła niecałą jedną dziesiątą pacjentów. 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.**

W październiku 2020 r., a więc 7 miesięcy po decyzji o dodaniu w/w wskazania terapeutycznego, podmiot odpowiedzialny złożył w URPL wniosek o wykreślenie wnioskowanego w marcu 2020 r. wskazania. Przyczyną tego było opublikowanie wyników międzynarodowych badań klinicznych SOLIDARITY i RECOVERY, które dowiodły, że stosowanie chlorochiny u pacjentów chorych na COVID-19 nie zmniejsza śmiertelności, nie skraca okresu hospitalizacji lub nie zapobiega konieczności rozpoczęcia prowadzenia mechanicznej wentylacji pacjenta, w porównaniu do standardowego leczenia. Prezes URPL nie podjął z urzędu działań w celu zmiany Charakterystyki Produktu Leczniczego leku Arechin pomimo opublikowania w czerwcu 2020 r wstępnych wyników badania RECOVERY, a następnie w I połowie października 2020 r. ostatecznych wyników badań RECOVERY i SOLIDARITY. Wykreślenie dodanego w marcu 2020 r. nowego wskazania terapeutycznego nastąpiło ostatecznie 23 października 2020 r. na wniosek podmiotu odpowiedzialnego.

Problemy kadrowe URPL

Problemy kadrowe URPL były jedną z głównych przyczyn opóźnień w procedowaniu wniosków o rejestracje i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych.

W okresie objętym kontrolą z departamentów URPL zajmujących się dopuszczaniem produktów leczniczych do obrotu i procedowaniem zmian porejestracyjnych odeszło 53 pracowników, z czego 30 na własną prośbę. Na 111 naborów do pracy w URPL, 38 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 badanym okresie średnie wynagrodzenie brutto w Urzędzie wyniosło: w 2019 r. – 4690 zł, w 2020 r. – 6091 zł, w 2021 r.

(I połowa) – 5430 zł. Najwyższa Izba Kontroli zauważa, że dochody budżetowe z tytułu opłat za złożenie wniosków o rejestrację produktów leczniczych wyniosły w badanym okresie ponad 62 mln zł, a wydatki związane z ich procedowaniem - nieco ponad 9 mln zł. Z tytułu opłat za złożenie wniosków o dokonanie zmian w dokumentacji dotyczącej wprowadzania do obrotu leków, dochody wyniosły ponad 238 mln zł,

a wydatki związane z ich procedowaniem niecałe 28 mln zł. **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 leków obywateli.**

Główny Inspektor Farmaceutyczny

Główny Inspektor Farmaceutyczny nie monitorował terminowości zawiadamiania przez podmioty odpowiedzialne o pierwszorazowym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. Nie wykorzystywał również możliwości wydawania decyzji o wycofaniu produktu leczniczego z obrotu w razie niepowiadomienia o wprowadzeniu leku do obrotu w ustawowym terminie, mimo iż część podmiotów odpowiedzialnych nie dochowała tego terminu. Nie zawsze wywiązywał się też z obowiązku niezwłocznego kierowania zarejestrowanego produktu do badań jakościowych, do czego oblige go Prawo farmaceutyczne. Nie wprowadzono procedury monitorowania realizacji decyzji GIF o skierowaniu do badań jakościowych produktów leczniczych. Zdaniem NIK może to stanowić zagrożenie dla pacjentów. **Sytuacja, gdy badanie jakościowe leku dopuszczanego pierwszy raz do obrotu w Polsce odbywa się wiele miesięcy, czy nawet lat, od jego wprowadzenia na rynek powoduje, że wielu pacjentów skorzysta z produktu zanim zostanie on przebadany przez niezależne laboratorium. Ponadto istnieje ryzyko, że na rynku znajdują się produkty lecznicze, wobec których nigdy nie uruchomiono procedury badań jakościowych.**

WNIOSKI

Do Prezesa URPL:

- Usprawnienie procesu rejestracji produktów leczniczych i procedowania zmian porejestracyjnych.
- Zaniechanie praktyki przyjmowania zobowiązań porejestracyjnych w formie informacyjnej.
- Wprowadzenie skutecznego nadzoru nad wypełnianiem przez podmioty odpowiedzialne warunków określanych w decyzjach dopuszczających do obrotu produkty lecznicze.

Do Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pilne podjęcie działań, we współpracy z URPL i Narodowym Instytutem Leków, 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.

Do Ministra Zdrowia o zapewnienie warunków umożliwiających rozwiązanie problemów kadrowych URPL.

Wniosek de lege ferenda o nowelizację Prawa farmaceutycznego

W ocenie Najwyższej Izby Kontroli powinien zostać nałożony obowiązek powiadomienia o dacie wprowadzenia produktu leczniczego do obrotu. Natomiast sankcje zawarte w ustawie, 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.

NIK. Rejestracje i zmiany porejestracyjne produktów leczniczych

Kategoria: Polityka Zdrowotna

Opublikowano: środa, 01, czerwiec 2022 11:00

Joanna Gryboś-Chechelska

Odsłony: 885

W związku z ustaleniami kontroli Najwyższa Izba Kontroli skierowała do prokuratury dwa zawiadomienia o podejrzeniu popełnienia przestępstwa przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych.

Źródło NIK