

Badane produkty lecznicze i próbki reklamowe – obowiązek oznaczenia a pojęcie wytwarzania

Szerokie rozumienie wytwarzania na gruncie polskich przepisów wymaga od podmiotów funkcjonujących na rynku farmaceutycznym zachowania szczególnej ostrożności. Problem ten rysuje się w szczególności na tle produktów leczniczych przeznaczonych do badań klinicznych oraz próbek reklamowych.



Ustawa Prawo farmaceutyczne bardzo szeroko definiuje pojęcie wytwarzania. Zgodnie z art. 2. pkt 42., wytwarzaniem produktu leczniczego jest każde działanie prowadzące do powstania produktu leczniczego, w tym zakup i przyjmowanie w miejscu wytwarzania przez wytwórcę materiałów używanych do produkcji, produkcja, dopuszczanie do kolejnych etapów wytwarzania, w tym pakowanie lub przepakowywanie oraz magazynowanie i dystrybucja wytwarzanych produktów leczniczych objętych wnioskiem o wydanie zezwolenia na wytwarzanie, a także czynności kontrolne związane z tymi działaniami. Podjęcie każdej z wymienionych form działania skutkuje uznaniem jej za wytwarzanie produktu leczniczego.

Obecna regulacja

Badania kliniczne służą nie tylko odkryciu nowych cząsteczek i przetestowaniu ich skuteczności w konkretnym wskazaniu. Ich celem może być także wykazanie m.in. lepszej skuteczności produktów leczniczych dopuszczonych już do obrotu. Zgodnie z przepisami aneksu 13. Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 9 listopada 2015 r. w sprawie wymagań Dobrej Praktyki Wytwarzania, zarówno produkt badany, jak i porównawczy, a także wszystkie inne produkty lecznicze wykorzystywane w badaniu, powinny zostać stosowanie oznakowane. Zakres wymaganej zmiany etykiety jest uzależniony m.in. od założeń samego badania, w tym stopnia jego zaślepienia. W związku z tym przedsiębiorca planujący przeprowadzenie badania może napotkać pewne utrudnienia, począwszy od odpowiedniego oznakowania własnego pro-

duktu leczniczego, a skończywszy na kwestii oznakowania porównawczego produktu leczniczego, dla którego nie jest ani podmiotem odpowiedzialnym, ani wytwórcą.

Podobny problem powstaje przy okazji produktów leczniczych przeznaczonych na próbki reklamowe. Zgodnie z art. 54. ust. 3. pkt 4. Prawa farmaceutycznego formą reklamy produktu leczniczego, która może być kierowana wyłącznie do osób upoważnionych do wystawiania recept lub prowadzących obrót produktami leczniczymi, jest dostarczanie bezpłatnie próbek danego produktu leczniczego. Powinny być one oznaczane poprzez umieszczenie napisu „próbka bezpłatna – nie do sprzedaży”. Według interpretacji Głównego Inspektora Farmaceutycznego, naszym zdaniem błędnej, nie jest dopuszczalne dodanie tego oznaczenia poprzez umieszczenie informacji już po zwolnieniu serii przez wytwórcę, np. poprzez odesłanie serii produktów leczniczych z hurtowni farmaceutycznej do wytwórcy. Prowadzi to do konkluzji, że na próbki reklamowe mogą być przeznaczane tylko takie produkty lecznicze, które od początku zostały w tym celu wytworzone. Stosowanie takiej interpretacji prowadzi w istocie do uniemożliwienia wytwórcy przepakowania już zwolnionego do obrotu produktu leczniczego.

Poprzez przepakowanie należy rozumieć każdą ingerencję w opakowanie produktu leczniczego. Podjęcie każdej z czynności wymienionych w ustawowej definicji wytwarzania skutkuje zakwalifikowaniem tego działania jako wytwarzanie, a co za tym idzie – wymaga również stosownego zezwolenia. Zgodnie z ustawodawstwem unijnym, zezwolenie na wytwarzanie nie powinno być wymagane dla przygotowania, dzielenia, dokonywania zmian w opakowaniu lub prezentacji produktu leczniczego, w przypadku gdy procesy te są wykonywane jedynie dla dostawy detalicznej przez farmaceutów

w aptekach lub osoby upoważnione do wykonywania takich procesów w poszczególnych państwach członkowskich Wspólnoty Europejskiej lub EFTA.

Celem regulacyjnego odróżnienia próbek oraz badanych produktów leczniczych jest zwiększenie dostępności nowych technologii farmakologicznych, umożliwienie lekarzom i pacjentom zapoznania się z nowoczesnymi produktami, a także sprawdzenie ich skuteczności oraz poszerzenie aktualnego stanu wiedzy medycznej. W świetle praktyki interpretacyjnej Głównego Inspektora Farmaceutycznego powstaje obawa, że jedynie wytworzenie produktu leczniczego od razu z przeznaczeniem na badanie kliniczne lub próbki reklamowe nie wzbudzi żadnych wątpliwości organu co do zgodności z prawem.

Na tle powyżej przedstawianych zagadnień powstaje szereg problemów natury praktycznej. Należy przeanalizować, w jaki sposób możliwym będzie cofnięcie zwolnionej serii produktów leczniczych z hurtowni farmaceutycznej do wytwórcy celem ich odpowiedniego oznakowania. Zastanowienia wymaga również kwestia,

czy istnieje swoboda wyboru wytwórcy, do którego zostanie przekazana seria produktów leczniczych.

Podmioty uprawnione do oznakowania produktów leczniczych

Istotnym problemem w kontekście oznakowania jest zawężenie kręgu podmiotów, które mogą go dokonywać. Polska regulacja wymaga, aby posiadały one zezwolenie na wytwarzanie produktów leczniczych. Przepisy nie są jednoznaczne w tym zakresie, ponieważ nie określają wprost podmiotów uprawnionych, a regulują jedynie obowiązek stosownego oznaczenia zarówno próbek, jak i badanych produktów leczniczych.

Przepisy nie ograniczają wprost możliwości oznakowania produktu leczniczego wyłącznie do „pierwotnych” wytwórców danej serii produktów. Nie ma przeciwwskazań, aby czynności związane z oznakowaniem były podejmowane przez każdy podmiot, który posiada zezwolenie na wytwarzanie produktu leczniczego. Tego typu interpretacja na tle oznakowania próbek reklamowych sprawdza się w innych



państwach członkowskich UE. Wystarczającym jest, aby podmiot dokonujący oznakowania posiadał zezwolenie na wytwarzanie bądź certyfikat GMP. Przepisy Prawa farmaceutycznego dopuszczają zlecenie wytwarzania innemu wytwórcy. Taka możliwość przysługuje podmiotowi odpowiedzialnemu, wytwórcy lub importerowi produktu leczniczego.

Główny Inspektor Farmaceutyczny kwestionuje możliwość wysyłania produktów leczniczych przez hurtownie farmaceutyczne do podmiotów innych niż wskazane w rozporządzeniu w sprawie podmiotów uprawnionych do zakupu produktów leczniczych w hurtowni farmaceutycznej.

Taka interpretacja przepisów stanowi istotną przeszkodę dla możliwości wyłączenia technicznego cofnięcia partii produktów leczniczych do wytwórcy celem zmiany ich oznakowania.

Słusznym wydaje się pogląd o możliwości zlecenia przez podmiot odpowiedzialny czynności oznakowania produktów leczniczych, w trybie art. 50. Prawa farmaceutycznego. Przepis ten stanowi o możliwości zlecenia przez podmiot odpowiedzialny, wytwórcę lub importera produktu leczniczego czynności wytwarzania. Co istotne, chodzi tu wyłącznie o zlecenie wykonania określonej czynności faktycznej, a nie wiąże się z przejściem prawa własności do przedmiotowych produktów leczniczych. Ponadto Dobra Praktyka Wytwarzania reguluje przykład ponownego zwolnienia serii do obrotu w przypadku produktów leczniczych zwróconych z rynku, gdzie znajdowały się one poza kontrolą wytwórcy. W naszej ocenie nie ma przeciwwskazań do ponownego zwolnienia produktów znajdujących się pod stałą kontrolą podmiotów do tego uprawnionych, po ich oznakowaniu. Podmiot odpowiedzialny powinien mieć swobodę zlecenia wybranemu przez siebie wytwórcy dokonania zmiany w oznakowaniu produktów leczniczych, pomimo uprzedniego zwolnienia serii.

Organ nadzoru kwestionuje możliwość ponownego zwolnienia serii produktów leczniczych po zmianie ich oznakowania, tym nie mniej w naszej opinii nie ma ku temu podstaw. Obecnie obowiązujące przepisy nie wprowadzają obostrzeń w tym zakresie. Takie rozwiązanie, w odniesieniu do próbek reklamowych, jest przyjmowane w innych państwach członkowskich UE, takich jak m.in.: Węgry, Słowacja, Czechy czy Łotwa.

Oznakowanie produktu leczniczego zwolnionego do obrotu

Obecnie obowiązujące przepisy nie stoją na przeszkodzie zmianie oznakowania produktu leczniczego zwolnionego do obrotu, w celu przeznaczenia go na próbki reklamowe bądź na potrzeby badań klinicznych. Zarówno na poziomie krajowym, jak i unijnym brak jest dodatkowych wytycznych, określających, na jakim etapie powinno dojść do odpowiedniego oznakowania – czy przed chwilą pierwszego zwolnienia produktu przez wytwórcę, czy następczo wskutek zlecenia tej czynności przez podmiot odpowiedzialny lub importera. Co ważne, istnieje pod-

stawa dla wybrania drugiej z przedstawionych opcji w oparciu o art. 50. Prawa farmaceutycznego. Ustawodawca nie ogranicza możliwości wyboru podmiotu, któremu zlecona zostanie czynność wytwarzania. Jedyny wymóg w tym zakresie odnosi się do zdolności tego podmiotu do wytwarzania produktów leczniczych, a mianowicie dysponowania stosownym zezwoleniem.

Z jakościowego punktu widzenia zarówno próbki reklamowe, jak i produkty lecznicze poddane badaniom klinicznym, stanowią w pełni wartościowe produkty lecznicze, a proces ich wytwarzania nie różni się od wytwarzania produktów leczniczych będących w standardowym obrocie. Rozróżnienie pomiędzy omawianymi kategoriami produktów zachodzi wyłącznie na poziomie regulacyjnym i przejawia



się w zindywidualizowanym oznaczeniu, a także odmiennym sposobie ich ewidencjonowania. Ponadto warto uwzględnić postanowienia Dobrej Praktyki Wytwarzania w odniesieniu do badanych produktów leczniczych. Otóż ustawodawca dopuścił możliwość zmiany opakowania badanego produktu leczniczego poprzez zmianę daty jego przydatności. Tej czynności może nawet dokonać, w razie potrzeby, osoba monitorująca badanie kliniczne. Jedynym wymogiem, który w każdym warunkach musi zostać dochowany, jest zakaz zakrywania numeru serii danego produktu. Skoro zatem ustawodawca przewidział taką możliwość w odniesieniu do daty przydatności leku, konsekwentnie nie powinien dostrzegać przeciwwskazań dokonywania zmian o mniejszym znaczeniu (jak umieszczenie napisu o tym, że jest to badany produkt leczniczy bądź próbka reklamowa).

Co istotne, żaden z przepisów obecnie obowiązujących nie zabrania przepakowywania ani etykietowania produktów leczniczych po zwolnieniu serii. Przykładem obrazującym taką możliwość jest import równoległy. Dochodzi tutaj do zmiany opakowania produktu leczniczego w taki sposób, aby dostosować informacje na nim umieszczone do wymogów obowiązującego prawa. Tego typu czynności nie spotykają się ze sprzeciwem ze strony Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Ustawodawstwo unijne nie rozstrzyga jednoznacznie kwestii związanych z etykietowaniem ani próbek, ani badanych produktów leczniczych, pozostawiając tym samym pewną swobodę państw członkowskim. Część państw członkowskich w związku z tym zdecydowała się na wyłączenie czynności związanych ze zmianą opakowania próbek reklamowych z pojęcia wytwarzania.

Określenie miejsca oznakowania w dokumentacji rejestracyjnej

Kolejny problem dotyczy uwzględniania w dokumentacji rejestracyjnej podmiotu dokonującego oznakowania produktu leczniczego innego niż wytwórca, który zwalnia produkt leczniczy do obrotu. Jedną z informacji wskazywanych w dokumentacji jest miejsce wytwarzania produktu leczniczego. Polski ustawodawca nie przewidział wprost żadnych wyjątków od tej zasady, co może prowadzić do interpretacji, zgodnie z którą zgłoszeniu powinny podlegać wszystkie miejsca wytwarzania.

Decyzja o dokonaniu zmiany oznakowania produktu częstokroć związana jest z bieżącą strategią działania przedsiębiorcy. Każdorazowa zmiana dokumentacji rejestracyjnej, w obliczu dynamiki rynku i warunków na nim panujących, stanowi istotną trudność. Przedmiotowy wymóg jest ponadto niewspółmierny do celu, któremu służą badane produkty lecznicze, których zadaniem jest rozszerzenie możliwości ich stosowania. Zarówno w odniesieniu do próbek, jak i badanych produktów leczniczych, przepisy obowiązującego



Poprzez przepakowanie należy rozumieć każdą ingerencję w opakowanie produktu leczniczego. Podjęcie każdej z czynności wymienionych w ustawowej definicji wytwarzania skutkuje zakwalifikowaniem tego działania jako wytwarzanie, a co za tym idzie – wymaga również stosownego zezwolenia.

prawa przewidują znacznie łagodniejsze wymogi w zakresie możliwości ich stosowania, niż w odniesieniu do produktów leczniczych przeznaczonych do obrotu, a zatem konsekwentnie ich dystrybucja także powinna być ułatwiona.

Ustawodawstwo unijne pozostaje pod tym względem niejednoznaczne, ze względu na brak precyzyjnej definicji wytwarzania produktu leczniczego oraz szczegółowych przepisów dotyczących zwolnienia oznaczania próbek i badanych produktów leczniczych spod zakresu pojęcia wytwarzania. Wytwarzanie wymaga zgłoszenia w dokumentacji wszystkich miejsc, gdzie do niego dochodzi, jednakże bez jednoczesnego wskazania, czy czynność oznakowania badanych produktów leczniczych i próbek reklamowych stanowi także wytwarzanie. Jak już było wskazane wcześniej, ustawodawca unijny dopuścił ingerencję w opakowanie produktu leczniczego, jeśli ma ona miejsce wyłącznie w sytuacji dostawy detalicznej przez farmaceutów w aptekach lub przez osoby do tego upoważnione. Tymczasem polski ustawodawca postawił w stosunku do badanych produktów leczniczych wymóg dalej idący, ponieważ do zmiany w opakowaniu, bez konieczności posiadania zezwolenia na wytwarzanie, może dojść w podmiocie leczniczym, a samej czynności może dokonać m.in. lekarz lub farmaceuta, wyłącznie bezpośrednio przed jego podaniem w tym ośrodku.

W państwach członkowskich UE, takich jak: Węgry, Słowacja, Czechy czy Łotwa, wskazanie miejsca, w którym dokonuje się oznakowania próbek reklamowych, stanowi wyjątek od obowiązku zgłaszania miejsca wytwarzania w dokumentacji rejestracyjnej. Przyjęcie tego typu rozwiązań przez polskiego ustawodawcę wpłynęłoby zdecydowanie korzystnie na sytuację pacjentów, tym bardziej, że nie stwarza ją one ryzyka i dobrze sprawdzają się w praktyce.

Zmiana podejścia czy zmiana prawa?

Włączenie pojęcia oznakowania badanego produktu leczniczego i próbek reklamowych do czynności prowadzących do ich wytwarzania jest źródłem wielu praktycznych problemów, których część przedstawiliśmy powyżej. Niejednoznaczność przepisów oraz ich restrykcyjna interpretacja przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego prowadzi do istotnego ograniczenia działalności podmiotów funkcjonujących na rynku farmaceutycznym.

Przedstawione powyżej problemy mogą zostać rozwiązane przy zbudowaniu odpowiedniej argumentacji, wspierającej podejmowane działania. Jednakże nie przyniesie to gwarancji sukcesu w przypadku dyskusji z Głównym Inspektorem Farmaceutycznym i zawsze będzie opierać się na pewnym stopniu ryzyka.

Panaceum na przedstawione problemy byłaby zmiana przepisów poprzez wyłączenie czynności oznakowania badanych produktów leczniczych oraz próbek reklamowych spod pojęcia wytwarzania produktu leczniczego. Stworzenie

określonych ram prawnych dla wytwarzania zarówno próbek reklamowych, jak i badanych produktów leczniczych, jest niezbędne z perspektywy bezpieczeństwa pacjentów. Jednakże należy znaleźć rozsądny balans pomiędzy tymi wartościami a dostępnością przedmiotowych produktów leczniczych. Zarówno badane produkty lecznicze, jak i próbki reklamowe, pod względem regulacyjnym, stanowią drogę do rozpowszechnienia i poszerzenia obecnego stanu wiedzy o produktach leczniczych. Ze względu na te wartości, nadrzędne wobec restrykcyjnej interpretacji obowiązujących przepisów jest to, aby doszło przede wszystkim do zmiany interpretacji Głównego Inspektora Farmaceutycznego, poprzez uznanie możliwości zmiany oznakowania produktów leczniczych zwolnionych już do obrotu.

Dokonanie zmian na gruncie legislacyjnym, zmierzających do wyodrębnienia oznakowania próbek reklamowych oraz badanych produktów leczniczych z ram definicji wytwarzania i stworzenia osobnej regulacji, która przewidywałaby ograniczone wymogi formalne stawiane podmiotom dokonującym tych czynności, rozwiązałyby kompleksowo przedstawione problemy. Przysłuży się to zarówno do rozpowszechnienia wiedzy o produktach leczniczych już dostępnych w obrocie (w przypadku próbek reklamowych) oraz do rozszerzenia obecnego stanu wiedzy o ich działaniu (w przypadku produktów leczniczych poddawanych badaniom klinicznym).

Przepisy regulujące badania kliniczne w Polsce są restrykcyjne, co zniechęca wielu przedsiębiorców. Choćby drobne ułatwienie przeprowadzenia tego procesu stanowiłoby swego rodzaju zachętę do wybierania Polski jako państwa, w którym prowadzone są badania. Przyniosłoby to korzyści nie tylko ośrodkom, ale przede wszystkim polskim pacjentom, którzy korzystaliby z najbardziej innowacyjnych rozwiązań.

Zliberalizowanie wymogów w zakresie oznakowania próbek reklamowych i badanych produktów leczniczych przyczyni się zarówno do rozpowszechnienia możliwości leczenia, a także rozwoju wiedzy o obecnie dostępnych terapiach.



Tomasz Kaczyński

Partner w Praktyce Life Sciences
kancelarii Domański Zakrzewski Palinka



Walery Arnaudow

Associate w Praktyce Life Sciences
kancelarii Domański Zakrzewski Palinka

ARBAprocessing



NASZA JAKOŚĆ TWÓJ KOMFORT

SCHWARTE MILFOR Sp. z o.o.
Al. Obrońców Tobruku 3A
10-092 Olsztyn
tel.: +48 89 522 18 02
fax: +48 89 527 68 87
e-mail: biuro@schwarte-group.com
www.arba-processing.com