



INSPEKCJA
WETERYNARYJNA
**GŁÓWNY LEKARZ
WETERYNARII**

Warszawa, dnia 25 kwietnia 2025 r.

Nasz znak: WF.602.7.2025 (1)
Dotyczy sprawy nr:

Pismo z dnia:

DECYZJA

Na podstawie art. 122 ust. 1 w zw. z art. 118 ust. 2 i art. 67 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686 ze zm.), art. 134 ust. 1 lit. a i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WE (Dz.U. L 4 z 7.1.2019, str. 43) oraz art. 104 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2024 r. poz. 572 ze zm.) Główny Lekarz Weterynarii **wycofuje z obrotu na obszarze całego kraju immunologiczny weterynaryjny produkt leczniczy o nazwie:** Rabisin, szczepionka przeciw wściekliznie do użytku weterynaryjnego, inaktywowana, zawiesina do wstrzykiwań, glikoproteiny wirusa wścieklizny nie mniej niż 1IU, nr serii:

-F69855, data ważności: 13.07.2026,

-F45544, data ważności: 27.04.2026,

-F42109, data ważności: 27.04.2026,

-F64387, data ważności: 27.04.2026,

podmiot odpowiedzialny:

, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:



Uzasadnienie:

W dniu 13 lutego 2025 r. do Głównego Inspektoratu Weterynarii wpłynęło pismo Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 13 lutego 2025 r., znak: DOW-OWM.070.1.2025, dotyczące zgłoszeń o podejrzeniu wystąpienia zdarzeń niepożądanych po podaniu immunologicznego weterynaryjnego produktu leczniczego (IWPL) o nazwie: Rabisin, szczepionka przeciw wścieklicznie do użytku weterynaryjnego, inaktywowana, zawiesina do wstrzykiwań, glikoproteiny wirusa wścieklizny nie mniej niż 1IU, nr serii: F69855 oraz F45544, podmiot odpowiedzialny: Szczegółowe informacje dotyczące ww. zgłoszeń podano w tabeli stanowiącej załącznik do pisma znak: DOW-OWM.070.1.2025.

Jak wynika z przedmiotowego pisma oraz załączonego wykazu zdarzeń niepożądanych, do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wpłynęło 12 zgłoszeń o podejrzeniu wystąpienia działań niepożądanych po zastosowaniu przedmiotowego IWPL w okresie od 19 grudnia 2024 r. do 30 stycznia 2025 r.

Cztery zgłoszenia zdarzeń niepożądanych, które zostały przekazane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w dniach: 9 grudnia 2024 r., 30 grudnia 2024 r., 14 stycznia 2025 r. oraz 30 stycznia 2025 r., dotyczyły IWPL o nazwie: Rabisin, nr serii: F69855. U zaszczepionych zwierząt stwierdzono m.in.: obniżenie temperatury ciała, paraliż, utratę czucia, oddawanie moczu, zmniejszony apetyt, omdlenia, anemię hemolityczną o podłożu immunologicznym, bladeść błon śluzowych, zawroty głowy, osłabienie, paraliż czterokończynowy, wymioty, biegunkę śluzowo-krwistą, a nawet śmierć.

Pięć zgłoszeń zdarzeń niepożądanych, które zostały przekazane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w dniach: 11 grudnia 2024 r., 13 grudnia 2024 r., 14 grudnia 2024 r. oraz 30 grudnia 2024 r., dotyczyły IWPL o nazwie: Rabisin, nr serii: F45544. U zaszczepionych zwierząt stwierdzono m.in.: anurię, trudności ze staniem, brak defekacji, brak możliwości pobierania wody oraz pokarmu, niechęć do poruszania się, sztywność kończyn, złe samopoczucie, ból nieokreślony, senność – zaburzenie ogólnoustrojowe, obrzęk nieokreślony, zaleganie, monoparezę (paraliż kończyny), utratę kondycji.

Trzy zgłoszenia zdarzeń niepożądanych, które zostały przekazane do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w dniu 30 grudnia 2024 r., dotyczyły IWPL o nazwie: Rabisin o nieokreślonym nr serii. U zaszczepionych zwierząt stwierdzono m.in.: osłabienie kończyn, paraliż, uogólniony świąd, bladeść błon śluzowych, obrzęk powiek, obrzęk warg, śmierć przez eutanazję



Mając na uwadze ww. zdarzenia niepożądane w ocenie Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych zaistniało podejrzenie wystąpienia niewłaściwej jakości przedmiotowego IWPL.

W dniu 14 lutego 2025 r. w odpowiedzi na zapytanie ze strony Głównego Inspektoratu Weterynarii przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

przekazał, iż żadne serie przedmiotowego IWPL nie są już dostępne na stanie hurtowni farmaceutycznej weterynaryjnych produktów leczniczych Ponadto w toku korespondencji ustalono, iż seria końcowa produktu o nr F69855 pochodzi z serii wyjściowej o nr F00937, natomiast serie końcowe o nr: F45544, F42109 oraz F64387 pochodzą z serii wyjściowej o nr F02902.

Mając na uwadze powyższe informacje, w dniu 21 lutego 2025 r. Główny Lekarz Weterynarii pismem znak: WF.602.7.2025 zawiadomił podmiot odpowiedzialny:

przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

, o wszczęciu z urzędu postępowania w sprawie możliwości naruszenia wymagań jakościowych IWPL o nazwie: Rabisin, szczepionka przeciw wściekliznie do użytku weterynaryjnego, inaktywowana, zawieszona do wstrzykiwań, glikoproteiny wirusa wścieklizny nie mniej niż 1IU, nr serii:

- F69855, data ważności: 13.07.2026,
- F45544, data ważności: 27.04.2026,
- F42109, data ważności: 27.04.2026,
- F64387, data ważności: 27.04.2026,

podmiot odpowiedzialny:

, przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

W dniu 5 marca 2025 r. do Głównego Inspektoratu Weterynarii wpłynęło pismo przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce:

, w którym strona zwróciła się z prośbą o przedłużenie terminu na złożenie wyjaśnień w sprawie o dodatkowe 14 dni względem terminu wyznaczonego w zawiadomieniu z dnia 21 lutego 2025 r., znak: WF.602.7.2025, tj. do dnia 19 marca 2025 r.

W dniu 19 marca 2025 r. do Głównego Inspektoratu Weterynarii wpłynęło pismo strony zawierające dodatkowe wyjaśnienia w sprawie.

Do ww. pisma zostały załączone następujące dokumenty:

- 1) wynik Quality investigation – Complaint Complete Report dla serii F45544,
- 2) certyfikat OCABR dla serii F69855,



r., spółka zawnioskowała u wytwórcy o rozpoczęcie kolejnego postępowania dotyczącego serii: F42109 oraz F64387, o którego wynikach strona zamierza niezwłocznie poinformować Głównego Lekarza Weterynarii.

Strona w zawiadomieniu z dnia 21 lutego 2025 r. poinformowała również, że z racji tego, że Rabisin jest IWPL, to przechodzi on badania w ramach kontroli seryjnej wstępnej we Francji i posiada certyfikaty OCABR oraz wydane na tej podstawie przez Państwowy Instytut Weterynaryjny w Puławach orzeczenia o zwolnieniu z kontroli seryjnej wstępnej (dokumenty te stanowią odpowiednio załączniki od nr 2 do nr 9).

Jednocześnie w piśmie z dnia 19 marca 2025 r. strona przywołała załącznik nr 10, tj. oświadczenie z centrali , w którym wskazano, że zgodnie z globalną polityką firmy, wymaganiami prawnymi i obowiązującymi przepisami regulacyjnymi, wszystkie zgłoszenia zdarzeń niepożądanych są rejestrowane w bazie danych Pharmacovigilance.

Dodatkowo strona zaznacza, iż zbierane zgłoszenia zdarzeń niepożądanych nie stanowią przyznania, że produkt spowodował lub przyczynił się do wystąpienia tego zdarzenia. Czynniki zakłócające, takie jak jednocześnie podawane leki, czynniki środowiskowe oraz historia medyczna zwierzęcia, muszą być uwzględniane przy ocenie zgłoszeń zdarzeń niepożądanych.

Ponadto strona poinformowała, iż zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającym dyrektywę 2001/82/WW, przestrzega swoich skutecznych praktyk wykrywania i zarządzania sygnałami w celu identyfikacji zatwierdzonych sygnałów dla Rabisin. Zgodnie z wyjaśnieniami strony, w okresie obserwacji, tj. od 01.01.2024 do 05.03.2025 nie zidentyfikowano żadnego zatwierdzonego sygnału na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka. Ponadto na podstawie przeprowadzonego przeglądu profilu stosunku korzyści do ryzyka IWPL Rabisin pozostaje w ocenie strony pozytywny.

Ponadto strona zwróciła uwagę na fakt, że każdy przypadek zgłoszenia zdarzeń niepożądanych jest monitorowany i odnotowywany - strona na bieżąco analizuje liczbę zdarzeń niepożądanych dla danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

Jednocześnie wskazano, że odnotowywanie zgłoszeń zdarzeń niepożądanych nie jest w ocenie strony równoznaczne z potwierdzeniem wady jakościowej. Prowadzone dotychczas postępowanie w tym zakresie nie wykazało odstępstw. O wynikach będących w trakcie postępowań strona zadeklarowała poinformowanie Głównego Lekarza Weterynarii niezwłocznie.

Dodatkowo strona zapewniła, że w przypadku identyfikacji liczby zdarzeń niepożądanych odbiegającej od przyjętego trendu lub też podejrzenia naruszenia wymagań jakościowych, podjęcie niezbędne działania zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa oraz wewnętrznymi procedurami - w ramach najwyższej dbałości o bezpieczeństwo zwierząt,



jednakże w jej ocenie powyższy przypadek na ten moment nie wymaga podjęcia takich działań, a profil korzyści do ryzyka pozostaje pozytywny.

Jednocześnie strona zadeklarowała chęć pozostania w bieżącym kontakcie z Głównym Lekarzem Weterynarii, w trosce o najwyższy standard nadzoru nad bezpieczeństwem produktów oraz dostarczanie Głównemu Lekarzowi Weterynarii aktualnych informacji w powyższym zakresie.

Mając na uwadze powyższe wyjaśnienia Główny Lekarz Weterynarii w dniu 21 marca 2025 r. pismem znak: WF.600.38.2025 zwrócił się do Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych o przekazanie do wiadomości Głównego Lekarza Weterynarii pisma Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 14 marca br.

W dniu 26 marca 2025 r. do Głównego Inspektoratu Weterynarii wpłynęło pismo strony uzupełniające pismo z dnia 19 marca 2025 r. Do ww. pisma zostały dołączone tłumaczenia przysięgłe załączników nr 1, 2, 4, 6 i 8 oraz zaktualizowane oświadczenie o sygnale z dnia 21 marca br.

Oświadczenie to potwierdza, że w przyjętym rozszerzonym okresie obserwacji, tj. od 01.01.2023 r. do 17.03.2025 r. również nie zidentyfikowano żadnego zatwierdzonego sygnału na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka. Zgodnie z jego treścią sprawdzono globalną bazę danych dotyczącą nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii pod kątem wszystkich zdarzeń niepożądanych mających związek czasowy ze stosowaniem IWPL Rabisin, zgłoszonych na całym świecie w okresie od 1 stycznia 2023 r. do 17 marca 2025 r. Przeprowadzono szczegółową analizę dla serii: F42019, F42109, F45544, F64387 i F69855. Serie te są dystrybuowane wyłącznie w Polsce. Analizie poddano również zgłoszenia z nieznanymi numerami serii odnotowane w tym samym okresie i zgłoszone w Polsce. Oceniono w szczególności zdarzenia niepożądane związane z objawami neurologicznymi, zgonem i podejrzeniem braku oczekiwanej skuteczności (SLEE).

Ponadto, w ww. dokumencie wskazano, że w Polsce otrzymano łącznie 36 zgłoszeń zdarzeń niepożądanych związanych z bezpieczeństwem (SAE) dotyczących stosowania produktu Rabisin dla wszystkich serii w tym okresie. Dla serii nr F42109 zgłoszono jeden przypadek, który zaklasyfikowany był jako ciężki. Dla serii nr F45544 zgłoszono 6 przypadków, z czego: 1 przypadek był ciężki, a 4 zgłoszenia dotyczyły objawów neurologicznych. Dla serii nr F64387 nie zgłoszono żadnych przypadków. Dla nr serii F69855 zgłoszono 5 przypadków, z czego: 3 przypadki były zaklasyfikowane jako ciężkie, 3 dotyczyły objawów neurologicznych, zgłoszono 1 zgon. Jednocześnie strona zawarła informację o serii nr F42019, niebędącą przedmiotem niniejszej decyzji, zgodnie z którą zgłoszono 2 przypadki, z czego: 2 były zaklasyfikowane jako ciężkie, 1 dotyczył objawów neurologicznych, zgłoszono 2 zgony, a także zgłoszono 1 przypadek określony jako brak oczekiwanej skuteczności. Z łącznej liczby 8 zgłoszonych przypadków objawów neurologicznych, 6 oceniono jako O1-niejednoznaczne w odniesieniu do tych objawów. 2



przypadki obejmujące ataksję oceniono jako B-możliwe i dotyczą one serii F45544. Te 2 przypadki dotyczące serii F45544 pochodzą od 1 zgłaszającego i obydwu z nich uznano za nieciężkie. Spośród zgłoszeń przypadków innych objawów będących przedmiotem zainteresowania, tj. sztywność mięśni i osłabienie mięśni, 1 oceniono jako B-możliwy i nieciężki, dotyczy on serii F69855. Pozostałe 2 przypadki oceniono jako O1-niejednoznaczne pod kątem objawów przedmiotowych będących przedmiotem zainteresowania. Przypadek dotyczący serii F69855 oceniono jako ciężki. Drugi przypadek, dotyczący serii F45544, oceniono jako nieciężki.

Zgodnie z treścią ww. oświadczenia, dokonano analizy przypadków ocenionych przez podmiot odpowiedzialny jako B-możliwe. Dla przypadku 24PL000072 (seria F45544), ocenionego jako B-możliwy, zgłoszono ataksję według PT VeDDRA (tj. Słownik weterynaryjny do celów regulacji leków – Veterinary Dictionary for Drug Related Affairs, VeDDRA) wraz z ogólną reakcją poszczepienną powodującą złe samopoczucie, ospałość, miejscowy obrzęk i niechęć do poruszania się. Ogólna ocena przypadku to B-możliwy, ze względu na objawy wywołujące reakcje alergiczne lub reakcje nadwrażliwości typu występującego po szczepieniu u wrażliwych zwierząt. Dla przypadku 24PL000073 (seria F45544), ocenionego jako B-możliwy, ataksja według PT VeDDRA została zgłoszona przez tego samego zgłaszającego, co grupa objawów dla przypadku 24PL000072. W tym przypadku ataksja wydaje się być również związana z ogólną reakcją poszczepienną, a nie wywołana bezpośrednio przez produkt leczniczy weterynaryjny. Dla przypadku 25PL000007 (seria F69855), ocenionego jako B-możliwy, zgłoszono osłabienie mięśni według PT VeDDRA wraz z wymiotami i krwistą biegunką. Wydaje się ono mieć związek z reakcją nadwrażliwości. Z tego powodu całościowa ocena przypadku to B-możliwy.

Zgodnie z wyjaśnieniami w ww. oświadczeniu, zgon według PT VeDDRA zgłoszono 3 razy. Wszystkie przypadki oceniono jako O1-niejednoznaczne. Przedmiotowe serie to F42019 (2 zgony) i F69855 (1 zgon).

Dodatkowo dokonano przeglądu globalnego przypadków zgłoszeń zdarzeń niepożądanych dla IWPL o nazwie: Rabisin. Zgodnie z rozporządzeniem (UE) 2019/6 przestrzegała swoich skutecznych praktyk wykrywania sygnałów/zarządzania nimi w celu identyfikacji zatwierdzonych sygnałów dla produktu Rabisin. W okresie obserwacji, tj. od 1 stycznia 2023 r. do 17 marca 2025 r., nie zidentyfikowano żadnego zatwierdzonego sygnału na podstawie oceny stosunku korzyści do ryzyka. Całkowita liczba zwierząt zaszczepionych na całym świecie w okresie obserwacji wynosiła 70 309 276. W Polsce całkowita liczba zwierząt poddanych szczepieniu w tym okresie wyniosła 5 221 350. Jedna dawka odpowiada 1 ml produktu. Liczba sprzedanych dawek odzwierciedla szacunkową liczbę zaszczepionych zwierząt. Globalny dział nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii nie przechowuje danych sprzedażowych na poziomie serii.



Ponadto, w okresie obserwacji na całym świecie odnotowano 404 zgłoszenia zdarzeń niepożądanych (AER) dotyczących bezpieczeństwa zwierząt, obejmujące 485 zwierząt. Ogółem częstość zgłaszania AE dotyczących bezpieczeństwa była bardzo niska. Procentowa częstość występowania wynosiła 0,00069% albo 0,069 na 10 000 zaszczepionych zwierząt. Przeważającymi objawami klinicznymi zgłaszanymi po zastosowaniu produktu były wymioty (104 przypadki), ospałość (73), obrzęk alergiczny (71), anafilaksja (63) i jadłowstręt (53). Zgłaszane objawy neurologiczne obejmowały ataksję (39), drżenie mięśni (18), drgawki (10), porażenie (9), inne nieokreślone zaburzenia neurologiczne (8). Inne objawy przedmiotowe będące przedmiotem zainteresowania obejmowały osłabienie mięśni (14) i sztywność mięśni (2). Zgon odnotowano w 53 przypadkach. Większość (63%) zdarzeń nie miała charakteru ciężkiego i była zgodna z klasą produktu i danymi historycznymi. Ogółem w ocenie strony nie stwierdzono niepokojących trendów w zakresie bezpieczeństwa produktu.

Jednocześnie strona oświadczyła, że dokonała analizy skuteczności przedmiotowego IWPL. Ogółem nie stwierdzono niepokojących trendów w zakresie skuteczności produktu.

W jej ocenie profil bezpieczeństwa kwestionowanych IWPL jest zgodny z danymi historycznymi i podczas przeglądu danych nie zidentyfikowano żadnych niepokojących trendów. Na podstawie oceny danych z nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii, zgłoszonych do firmy w tym okresie, oraz profilu historycznego produktu, stosunek korzyści do ryzyka dla IWPL Rabisin pozostaje korzystny.

W dniu 28 marca 2025 r. do Głównego Inspektoratu Weterynarii wpłynęła odpowiedź Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 28 marca 2025 r., znak: DOW-OWM.070.1.2025.4, przekazująca kopię pisma skierowaną w przedmiotowej sprawie do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego w Polsce: Pismo Prezesa Urzędu skierowane do strony jest datowane na 14 marca 2025 r., znak: DOW-OWM.4406.2.2025.

Zgodnie z treścią załączonej kopii pisma, Prezes Urzędu poinformował stronę o wpłynięciu zgłoszeń dotyczących IWPL Rabisin, podmiot odpowiedzialny nr pozwolenia 0537. Zgłoszenia dotyczą w szczególności serii o nr F69855 i F45544. Wymagane dane z poszczególnych zgłoszeń zostały przez Urząd przekazane do europejskiej bazy zgłoszeń EV. Dodatkowo w bazie tej zidentyfikowano również zgłoszenie dla ww. produktu o podobnych obserwowanych objawach przekazane przez podmiot odpowiedzialny. Objawami, które są niepokojące, a nie znajdują się obecnie w charakterystyce IWPL są objawy neurologiczne, w tym trudności z utrzymaniem postawy ciała, trudności z poruszaniem, paraliż kończyn, osłabienie, czy sztywność kończyn, śmierć (lub śmierć w wyniku eutanazji). Dodatkowo Prezes Urzędu w piśmie z dnia 28 marca 2025 r. poinformował stronę o wpłynięciu zgłoszenia opisującego przypadek dodatniego wyniku badania w kierunku obecności terenowego szczepu wirusa



wścieklizny u psa dwukrotnie zaszczepionego przy użyciu produktu Rabisin. Do pisma załączono dane dotyczące zgłoszenia posiadane przez Prezesa Urzędu na dzień 14 marca 2025 r.

W związku z otrzymanymi zgłoszeniami, zgodnie z art. 77 ust. 4, art. 78 ust. 1 lit f i g oraz art. 81 ust. 1 rozporządzenia 2019/6 Prezes Urzędu zwrócił się do strony o pilną analizę sytuacji, również pod kątem ewentualnego sygnału dotyczącego bezpieczeństwa IWPL Rabisin oraz przekazanie wniosków z oceny przyczynowo – skutkowej zaobserwowanych reakcji, a także działań podjętych przez podmiot w tej sprawie. Dodatkowo Prezes Urzędu zwrócił się do strony z prośbą o przekazanie danych o wielkości sprzedaży IWPL Rabisin w 2023 i 2024 roku oraz seriach, jakie znajdują się na polskim rynku, ze szczególnym uwzględnieniem serii F69855, F45544, F42109 oraz F64387.

W przedmiotowej sprawie Główny Lekarz Weterynarii zważył, co następuje.

Wskazaniem do zastosowania IWPL o nazwie: Rabisin, szczepionka przeciw wściekliźnie do użytku weterynaryjnego, inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań, glikoproteiny wirusa wścieklizny nie mniej niż 1IU, jest czynne uodpornianie psów, kotów, koni, owiec, bydła i frotek przeciw wściekliźnie.

Substancją czynną ww. IWPL jest inaktywowany wirus wścieklizny, szczep G₅₂ nie mniej niż 2.09 log₁₀ OD₅₀ oraz nie mniej niż 1IU. W skład produktu wchodzi ponadto: adiuwant, w postaci glinu wodorotlenku w ilości 1,7 mg oraz substancje pomocnicze w postaci tiomersal lub GMEM medium, w zależności od rodzaju opakowań.

Pomimo zapewnień strony, w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii wprowadzone do obrotu, kwestionowane produkty w zakresie stosunku korzyści do ryzyka niewątpliwie stwarzają zagrożenie dla zdrowia i życia zwierząt, a tym samym dla zdrowia publicznego.

Strona argumentuje, że liczba zgłoszeń zdarzeń niepożądanych pozostaje w granicach przyjętych trendów i nie odbiega od normy dla innych weterynaryjnych produktów leczniczych. Jednak samo porównanie do innych produktów nie oznacza, że przedmiotowy IWPL pozostaje całkowicie bezpieczny. Odniesienie się jedynie do statystyk występowania zdarzeń niepożądanych jest w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii niewystarczające, żeby stwierdzić, że przedmiotowy IWPL nie stwarza zagrożenia dla zdrowia i życia dla szczepionych zwierząt, szczególnie biorąc pod uwagę fakt, iż ww. zgłoszenia niepożądane można zakwalifikować jako ciężkie, gdyż dotyczą poważnych objawów neurologicznych, a nawet śmierci zwierząt.

Strona wskazała, iż zgłoszenia o zdarzeniach niepożądanych dotyczą wyłącznie dwóch serii przedmiotowego IWPL, tj. serii F69855, data ważności 13.07.2026 oraz serii F45544, data ważności 27.04.2026. Należy jednak mieć na uwadze, iż w powiadomieniu Prezesa Urzędu z dnia 13 lutego 2025 r. trzy zgłoszenia dotyczyły IWPL o nazwie: Rabisin o nieokreślonym nr serii. Wśród zgłaszanych objawów działań niepożądanych stwierdzono m.in.: osłabienie kończyn, paraliż, uogólniony świąd, bladeść błon śluzowych, obrzęk



powiek, obrzęk warg oraz śmierć w wyniku eutanazji. W celu minimalizacji ryzyka oraz zapewnienia maksymalnego bezpieczeństwa zwierząt szczepionych produktem Rabisin, kwestionowane są również dwie inne serie o nr: F42109, data ważności 27.04.2026 oraz F64387, data ważności 27.04.2026, pochodzące z tej samej serii wyjściowej, co serie wskazane w zgłoszeniach zdarzeń niepożądanych. Ponadto należy mieć na uwadze, że w oświadczeniu z dnia 21 marca 2025 r. strona potwierdziła zgłoszenie jednego przypadku zdarzenia niepożądanego, zaklasyfikowanego jako ciężkie, dla serii o nr F42109. Jednocześnie potwierdza to podejrzenie negatywnego stosunku korzyści do ryzyka dla wszystkich serii wskazanych w zawiadomieniu z dnia 21 lutego 2025 r.

Odnosząc się do argumentu strony o braku formalnych reklamacji dotyczących wad jakościowych produktu, należy wskazać, że w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii zgłoszenie tak groźnych działań niepożądanych należy traktować jako zgłoszenie dotyczące nieprawidłowej jakości IWPL. Strona ponadto wskazuje na przedstawiony w załączniku nr 1 do pisma z dnia 19 marca 2025 r. wynik postępowania jakościowego, które nie wykazało odstępstw w jakości produktu o nr serii F45544. Jednakże strona nie przedstawiła wystarczających wyjaśnień opartych na szczegółowych analizach konkretnych zgłoszeń zdarzeń niepożądanych, które jednoznacznie wskazywałyby brak powiązania ww. zgłoszeń z zastosowaniem kwestionowanych serii przedmiotowego IWPL. Strona nie wykonała również badań weryfikujących jakość kwestionowanych IWPL, a jedynie przeprowadziła wewnętrzne postępowanie wyjaśniające, które w przypadku wystąpienia tak poważnych skutków zastosowania produktu w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii są niewystarczające.

Strona załączyła certyfikaty OCABR kwestionowanych serii przedmiotowego IWPL oraz wydane na ich podstawie orzeczenia o zwolnieniu z kontroli seryjnej wstępnej wydane przez Państwowy Instytut Weterynaryjny – Państwowy Instytut Badawczy w Puławach. Jednakże posiadanie tych zaświadczeń uzyskanych na podstawie oceny wyłącznie dokumentacji przekazanej do Instytutu jest standardowym wymaganiem wynikającym z przepisów prawa i nie może być podstawą stwierdzenia, że produkt jest wolny od wad jakościowych.

Dodatkowo strona twierdzi, że stosunek korzyści do ryzyka kwestionowanego IWPL pozostaje pozytywny i nie wykryto zatwierdzonych sygnałów dotyczących oceny stosunku korzyści do ryzyka, powołując się na przepisy rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WW, których podmiot odpowiedzialny jest zobligowany przestrzegać. Jednakże strona nie przedstawiła żadnych dowodów, dokumentacji na poparcie swojej tezy, a jedynie oświadczenie. W przypadku IWPL o nazwie: Rabisin zgłaszane zdarzenia niepożądane obejmowały paraliż, trudności z poruszaniem oraz przypadki śmierci zwierząt. Zgodnie z art. 4 pkt 42 ww. rozporządzenia, ww. zdarzenia niepożądane wskazują na istnienie znacznego prawdopodobieństwa, że poważne zagrożenie wynikające ze stosowania IWPL będzie miało wpływ na zdrowie zwierząt, co podważa zdanie strony na temat pozytywnego stosunku korzyści do ryzyka.



Strona podkreśla swoją otwartość na dalsze działania w zakresie monitorowania bezpieczeństwa w zakresie przedmiotowego IWPL. Jednakże samo monitorowanie nie jest wystarczającym argumentem na rzecz bezpieczeństwa, jeśli nie prowadzi do konkretnych działań zapobiegawczych.

Jednocześnie zgodnie z treścią oświadczenia z dnia 21 marca 2025 r. na całym świecie odnotowano 404 zgłoszenia zdarzeń niepożądanych (AER) dotyczące bezpieczeństwa zwierząt. Przeważającymi objawami klinicznymi zgłaszanymi po zastosowaniu produktu były wymioty (104 przypadki), ospałość (73), obrzęk alergiczny (71), anafilaksja (63) i jadłowstręt (53). Zgłaszane objawy neurologiczne obejmowały ataksję (39), drżenie mięśni (18), drgawki (10), porażenie (9), inne nieokreślone zaburzenia neurologiczne (8). Inne objawy przedmiotowe będące przedmiotem zainteresowania obejmowały osłabienie mięśni (14) i sztywność mięśni (2). Zgon odnotowano w 53 przypadkach. Należy podkreślić, że żaden z ww. objawów neurologicznych nie został wskazany w charakterystyce przedmiotowego IWPL jako możliwy do wystąpienia po zastosowaniu IWPL Rabisin. Przedmiotowe zdarzenia są groźne i poważne, skutkujące nawet śmiercią zwierzęcia i jako takie nie powinny w ogóle mieć miejsca po podaniu jakiegokolwiek produktu leczniczego, a tym bardziej szczepionki.

Biorąc pod uwagę powyższe, przedstawiona przez stronę dokumentacja nie potwierdza braku wady jakościowej oraz bezpieczeństwa stosowania IWPL: Rabisin. Procedura zwolnienia serii każdego WPL a także kontrola seryjna wstępna są niezbędne do wprowadzenia każdego produktu na rynek. Nie gwarantują one jednak, że w trakcie stosowania produktu nie dojdzie do wystąpienia zgłoszeń niepożądanych, w tym związanych z brakiem skuteczności. Z tego względu weterynaryjne produkty lecznicze dopuszczone do obrotu powinny być stale monitorowane, a w przypadku zgłoszenia częstych i poważnych działań niepożądanych poddane odpowiednim badaniom celem sprawdzenia, czy dana seria produktu wykazuje odpowiednią jakość.

Zgodnie z charakterystyką przedmiotowego IWPL zdarzenia niepożądane występują rzadko, tj. u 1 do 10 na 10 000 leczonych zwierząt, a objawy wskazane przez podmiot odpowiedzialny to reakcje nadwrażliwości oraz guzki w miejscu iniekcji, zwykle zanikające po kilku dniach. Natomiast żadne ze zdarzeń niepożądanych opisanych w zawiadomieniu Prezesa Urzędu nie zostały wskazane przez podmiot odpowiedzialny jako możliwe do wystąpienia. Wskazać należy, że przedmiotowe zdarzenia są groźne i poważne, skutkujące nawet śmiercią zwierzęcia i jako takie nie powinny w ogóle mieć miejsca po podaniu jakiegokolwiek produktu leczniczego, a tym bardziej szczepionki, która ma zwierzę zabezpieczać przed chorobą zakaźną zwalczaną z urzędu i stanowiącą ryzyko dla życia innych gatunków zwierząt oraz ludzi. Wystąpienie tak licznych i zbliżonych w czasie implikacji po podaniu leku wskazuje na jego nieprawidłową jakość.

Ponadto, zgodnie z treścią ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o ochronie zdrowia zwierząt oraz zwalczaniu chorób zakaźnych zwierząt (Dz. U. z 2023 r. poz. 1075) psy w wieku powyżej trzeciego miesiąca życia podlegają obowiązkowemu ochronnemu



szczepieniu przeciwko wściekliznie. Posiadacze psów są obowiązani zaszczepić psy przeciwko wściekliznie w terminie 30 dni od dnia ukończenia przez psa trzeciego miesiąca życia, a następnie nie rzadziej niż co 12 miesięcy od dnia ostatniego szczepienia. Co więcej, wścieklizna jak wskazano uprzednio jest jednostką chorobową wpisaną do załącznika nr II „Wykaz chorób zakaźnych zwierząt podlegających obowiązkowi zwalczania” ww. ustawy. W związku z powyższym należy oczekiwać, iż zastosowanie IWPL w celu corocznego, obowiązkowego ochronnego szczepienia przeciwko wściekliznie nie będzie obarczone ryzykiem wystąpienia objawów neurologicznych zagrażających zdrowiu i życiu szczepionych zwierząt.

Należy podkreślić, iż brak uwzględnienia objawów neurologicznych, które licznie zgłaszane były w odniesieniu do kwestionowanych serii produktu, w sekcji zdarzeń niepożądanych charakterystyki weterynaryjnego produktu leczniczego wskazuje, iż nie powinny one w żadnym wypadku wystąpić po zaszczepieniu zwierząt.

W ocenie Głównego Lekarza Weterynarii występowanie poważnych zdarzeń niepożądanych, w postaci zagrażających życiu objawów neurologicznych oraz przypadków śmierci po zastosowaniu przedmiotowego IWPL mogą ponadto wpłynąć negatywnie na zaufanie posiadaczy zwierząt i lekarzy weterynarii do programów szczepień przeciwko wściekliznie, co w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii stanowi zagrożenie dla zdrowia publicznego. Obecność na rynku IWPL służącego do czynnego uodparniania zwierząt przeciwko wściekliznie, który nie spełnia standardów bezpieczeństwa, może spowodować niechęć posiadaczy zwierząt do wykonywania obowiązkowych szczepień przeciwko wściekliznie, tym samym zwiększając odsetek zwierząt niezaszczepionych przeciwko ww. chorobie, a w dalszych konsekwencjach zwiększając ryzyko wystąpienia kolejnych ognisk wścieklizny, która jest chorobą śmiertelną dla ludzi i niezaszczepionych zwierząt.

Mając na uwadze powyższe, w ocenie Głównego Lekarza Weterynarii, bezsprzeczny jest fakt wystąpienia negatywnego stosunku korzyści zastosowania przedmiotowych serii IWPL o nazwie: Rabisin.

Należy wskazać, że stosownie do treści art. 122 ust. 1 w związku z art. 118 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne w razie stwierdzenia, że produkt leczniczy lub substancja czynna nie odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym, Główny Lekarz Weterynarii wydaje decyzję o zakazie wprowadzenia lub o wycofaniu z obrotu produktu leczniczego lub substancji czynnej. Jak wskazano wyżej kwestionowane IWPL wywołały nieprzewidziane w charakterystyce produktu leczniczego działania niepożądane i jako takie świadczą o nieodpowiedniej jakości leku. W takim przypadku Główny Lekarz Weterynarii jako organ sprawujący nadzór nad obrotem i stosowaniem produktów leczniczych weterynaryjnych jest zobowiązany do podejmowania określonych prawem środków mających na celu zabezpieczenie w jak najszerszym zakresie zdrowia publicznego. W niniejszym przypadku takim działaniem jest wycofanie ww. produktów leczniczych weterynaryjnych z obrotu. Nie można bowiem zgodzić się ze stroną, że ww. działania niepożądane były wywołane przyczyną zewnętrzną, niezwiązaną z podaniem leku,



skoro w nasilonej ilości miały miejsce w krótkim okresie czasu i w każdym przypadku wystąpiły po jego podaniu. W obrocie powinny pozostawać wyłącznie produkty lecznicze, co do których jakości nie ma żadnych wątpliwości i tylko takie można uznać za całkowicie bezpieczne.

Zgodnie z art. 67 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne zakazany jest obrót, a także stosowanie produktów leczniczych nie odpowiadających ustalonym wymaganiom jakościowym.

Ponadto, w myśl art. 134 ust. 1 lit. a rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WE w przypadku wystąpienia ryzyka dla zdrowia publicznego, zdrowia zwierząt lub środowiska, właściwy organ zakazuje dostarczania weterynaryjnego produktu leczniczego i zobowiązuje posiadacza pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub dostawców do zaprzestania dostarczania danego weterynaryjnego produktu leczniczego lub do jego wycofania z używania, jeżeli stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego nie jest już pozytywny. Należy wskazać, że podstawą rejestracji leku jest fakt, że w momencie rejestracji stosunek korzyści do ryzyka został uznany za korzystny. Jednak w momencie rejestracji nie wszystkie rzeczywiste i potencjalne zagrożenia będą zidentyfikowane. Ponadto, skuteczność w badaniach klinicznych może nie odzwierciedlać rzeczywistej skuteczności leku w powszechnej praktyce weterynaryjnej. Stosunek korzyści do ryzyka danego leku oceniony w momencie rejestracji niewątpliwie zmienia się po dopuszczeniu leku do obrotu. Dlatego podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu jest zobowiązany do identyfikacji i analizy zagrożeń, przeprowadzania oceny korzyści, ponownej oceny stosunku korzyści do ryzyka oraz wdrożenia działań minimalizujących ryzyko w celu ochrony zdrowia publicznego. W ocenie Głównego Lekarza Weterynarii samo wystąpienie neurologicznych działań niepożądanych po podaniu IWPL, które nie są przewidziane w charakterystyce leku wskazuje, że stosunek korzyści do ryzyka nie jest już pozytywny. Natomiast oświadczenia strony niepoparte żadnymi dowodami w postaci dogłębnej analizy określonych przypadków, badaniami laboratoryjnymi nie jest wystarczające do uznania, że stosunek korzyści do ryzyka weterynaryjnego produktu leczniczego pozostaje pozytywny.

Jednocześnie zgodnie z art. 134 ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2019/6 z dnia 11 grudnia 2018 r. w sprawie weterynaryjnych produktów leczniczych i uchylającego dyrektywę 2001/82/WE właściwe organy mogą ograniczyć zakaz dostarczania i wycofanie z używania, o którym mowa w ust. 1 niniejszego artykułu wyłącznie do zakwestionowanych serii produkcyjnych danego weterynaryjnego produktu leczniczego.

W związku z powyższym, Główny Lekarz Weterynarii postanowił jak na wstępie.



Pouczenie:

Zgodnie z art. 127 § 3 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego w terminie 14 dni od dnia doręczenia niniejszej decyzji, strona z niej niezadowolona może wystąpić do Głównego Lekarza Weterynarii z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy.

W trakcie biegu terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy strona może zrzec się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy wobec Głównego Lekarza Weterynarii. Z dniem doręczenia Głównemu Lekarzowi Weterynarii oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy przez ostatnią ze stron postępowania, decyzja staje się ostateczna i prawomocna. W razie skorzystania przez stronę z prawa do złożenia oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy strona nie może wnieść skargi do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego na przedmiotową decyzję.

W razie niezwrócenia się przez stronę do Głównego Lekarza Weterynarii z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy strona może wnieść skargę do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie na decyzję Głównego Lekarza Weterynarii. Skargę składa się za pośrednictwem Głównego Lekarza Weterynarii w terminie 30 dni od dnia doręczenia niniejszej decyzji. Wpis stały wynosi 200 zł.

Strona może złożyć wniosek o zwolnienie w całości lub w części od ponoszenia opłat, kosztów i należności związanych z tokiem postępowania albo wniosek o przyznanie prawa pomocy. Wniosek o przyznanie prawa pomocy składa się na urzędowym formularzu według wzoru ustalonego w rozporządzeniu Rady Ministrów z dnia 19 sierpnia 2015 r. w sprawie określenia wzoru i sposobu udostępniania urzędowego formularza wniosku o przyznanie prawa pomocy w postępowaniu przed sądami administracyjnymi oraz sposobu dokumentowania stanu majątkowego, dochodów lub stanu rodzinnego wnioskodawcy (Dz. U. poz. 1257). Prawo pomocy obejmuje zwolnienie od kosztów sądowych oraz ustanowienie adwokata, radcy prawnego, doradcy podatkowego lub rzecznika patentowego.



GŁÓWNY LECARZ WETERYNARII
z up.
[Signature]
z-bi Głównego Lekarza Weterynarii



Otrzymują:

1.

przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego

2. a/a

Do wiadomości:

1. Wojewódzcy Lekarze Weterynarii – wszyscy
2. Główny Inspektor Farmaceutyczny
3. Minister Zdrowia
4. Minister Rolnictwa i Rozwoju Wsi
5. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych



