



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5453.21.2025.JSZY.2

DECYZJA NR 19/WC/ZW/2025

Na podstawie art. 122 ust. 1 oraz art. 108 ust. 4 pkt 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2025 r. poz. 750) oraz art. 104 § 1-2 i art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (Dz. U. z 2024 r. poz. 572)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

1) wycofuje z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy o nazwie:

Elenium (*Chlordiazepoxidum*), 5 mg, tabletki drażowane, 20 tabl., GTIN 05909990215409, w zakresie serii:

numer 10324, termin ważności 02.2028,

numer 50125, termin ważności 12.2028;

podmiot odpowiedzialny: Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna z siedzibą w Warszawie;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła informacja od podmiotu odpowiedzialnego, firmy Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna z siedzibą w Warszawie, nt. wystąpienia wyniku poza specyfikacją (OOS) w parametrze *stopień uwalniania substancji czynnej* podczas badań stabilnościowych wykonanych po 12 miesiącach przechowywania tabletek drażowanych Elenium, 5 mg, w warunkach długoterminowych.

W wyniku przeprowadzonego przez podmiot odpowiedzialny postępowania wyjaśniającego, wskazana została najbardziej prawdopodobna przyczyna przekroczenia wymagania jakościowego

dla zbadanych serii: jest to postępujące utwardzanie rdzenia tabletki i częściowe uszczelnienie otoczki w produkcji pod wpływem czynników starzeniowych.

Na podstawie analizy ryzyka dla serii tabletek drażowanych Elenium, 5 mg, będących w terminie ważności, podmiot odpowiedzialny ocenił, że nie można wykluczyć, iż ww. proces będzie zachodził w innych seriach produktu leczniczego, a w konsekwencji prowadził do obniżenia stopnia uwalniania substancji czynnej. W oparciu o ww. fakt, podmiot odpowiedzialny zarekomendował wycofanie z obrotu wskazanych serii wyprodukowanych w celu dystrybucji na polskim rynku.

W ramach prowadzonych działań wyjaśniających do Głównego Inspektora Farmaceutycznego przekazane zostały dodatkowe dane: serie poddane badaniom stabilności były seriami walidacyjnymi w związku ze zmianą w procesie wytwarzania, polegającą na wprowadzeniu nowego rodzaju opakowania bezpośredniego (blistra).

Następnie, podmiot odpowiedzialny zgłosił wniosek o „wstrzymanie decyzji wycofania”, podając jako argument informację, że „wymagany procent uwalniania z prób przechowywanych w badaniach stabilności odpowiadających warunkom normalnym następuje po czasie 60 do 90 minut”, tj. czasie 2-3 krotnie dłuższym, niż zarejestrowano w dokumentacji leku. Dodatkowo wskazanym zostało, że wyniki badań próbek archiwalnych wszystkich serii zapakowanych w nowy rodzaj opakowania spełniają wymagania jakościowe dla ww. parametru.

W dniach 21-22 maja 2025 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny przeprowadził inspekcję u wytwórcy produktu leczniczego Elenium. Wykazała ona szereg nieścisłości związanych ze sposobem udowadniania na podstawie badań stabilności, że lek Elenium jest zgodny ze specyfikacją w okresie jego ważności, jeżeli jest przechowywany w warunkach określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Tym samym inspektorzy ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego zauważyli brak zapewnienia przez wytwórcę, że tabletki drażowane Elenium, zapakowane w zarejestrowany nowy rodzaj opakowania, są odpowiednie do ich przewidzianego zastosowania, spełniają wymagania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i nie narażają pacjentów na ryzyko związane z niedostatecznym bezpieczeństwem stosowania, nieodpowiednią jakością lub skutecznością w okresie ich ważności.

W oparciu o ustalony w sposób opisany powyżej stan faktyczny Główny Inspektor Farmaceutyczny zważył następujące okoliczności.

Zgodnie z art. 122 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), w razie stwierdzenia, że produkt leczniczy lub substancja czynna nie odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym, Główny Inspektor Farmaceutyczny wydaje decyzję o zakazie wprowadzenia lub o wycofaniu z obrotu produktu leczniczego lub substancji czynnej.

W przedmiotowej sprawie, strona potwierdziła wystąpienie niezgodność w zakresie parametru *stopień uwalniania substancji czynnej* w zbadanych seriach, których wyniki badań są reprezentatywne dla innych serii Elenium, 5 mg, tabletki drażowane. Dodatkowym potwierdzeniem są ustalenia z inspekcji w miejscu wytwarzania, gdzie stwierdzono szereg nieprawidłowości w procesie wytwarzania przedmiotowego produktu leczniczego.

Długoterminowe badania stabilności służą monitorowaniu jakości produktu leczniczego w całym okresie ważności serii w warunkach, które zostały zarejestrowane dla danego produktu i są wskazaniem dla pacjenta, jak ten produkt leczniczy należy przechowywać, aby utrzymał on właściwą jakość, był skuteczny i bezpieczny. Rozbieżność pomiędzy wynikami badań próbek stabilnościowych i archiwalnych powinna skutkować podjęciem przez podmiot odpowiedzialny działań w celu ustalenia przyczyny tej rozbieżności i podjęcia działań w celu jej wyeliminowania. Dodatkowo, w przedmiotowym przypadku, wyniki badań próbek stabilnościowych są reprezentatywne dla wszystkich serii Elenium, 5 mg, tabletki powlekane, po wprowadzeniu zmiany opakowania bezpośredniego przedmiotowego leku.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne wycofanie z obrotu oraz zakazanie wprowadzania do obrotu leku Elenium, tabletki drażowane, w zakresie serii nr 10324 oraz serii nr 50125, obecnych na rynku Rzeczypospolitej Polskiej.

Odnosząc się do pkt 3 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 kodeksu postępowania administracyjnego (dalej również jako: „k.p.a.”), decyzji, od której służy odwołanie, może być nadany rygor natychmiastowej wykonalności, gdy jest to niezbędne ze względu na ochronę zdrowia lub życia ludzkiego albo dla zabezpieczenia gospodarstwa narodowego przed ciężkimi stratami bądź też, ze względu na inny interes społeczny lub wyjątkowo ważny interes strony.

Stwierdzona niezgodność w zakresie parametru *stopień uwalniania substancji czynnej* wpływa na jakość tego produktu, co może mieć wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania. Ustalone w dokumentacji rejestracyjnej kryterium akceptacji dla ww. parametru (minimalna ilość uwolnienia substancji czynnej w określonym czasie) nie zostało spełnione. Zatem nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z pozostawienia w obrocie przedmiotowych serii produktu leczniczego.

Zgodnie z art. 67 ust. 1 i 2 u.p.f., zakazany jest obrót, a także stosowanie produktów leczniczych nieodpowiadających ustalonym wymaganiom jakościowym, a produkty te podlegają zniszczeniu, chyba że organ dokonujący wycofania z obrotu produktu leczniczego nieodpowiadającego

ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym zezwoli na inne wykorzystanie tego produktu leczniczego. Niniejsza decyzja takiej możliwości nie przewiduje.

Strona po otrzymaniu powyższej decyzji, zobowiązana jest do natychmiastowego podjęcia działań określonych w przepisach rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2008 r. w sprawie określenia szczegółowych zasad i trybu wstrzymywania i wycofywania z obrotu produktów leczniczych i wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 969).

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

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

Mając powyższe na uwadze, Główny Inspektor Farmaceutyczny orzekł jak w sentencji.

POUCZENIE

Zgodnie z art. 127 § 3 k.p.a. od decyzji nie służy odwołanie, jednakże strona w terminie 14 dni od doręczenia niniejszej decyzji może zwrócić się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie sprawy.

Stosownie do treści art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. niniejsza decyzja podlega wykonaniu z chwilą doręczenia stronie. Zgodnie z art. 130 § 3 pkt 1 k.p.a. w zw. z art. 130 § 2 k.p.a. wniesienie wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy nie wstrzymuje wykonania niniejszej decyzji.

Ponadto na podstawie art. 52 § 3 ustawy z dnia 30 sierpnia 2002 r. - Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (Dz. U. z 2023 r. poz. 259), jeżeli stronie przysługuje prawo do zwrócenia się do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z wnioskiem o ponowne rozpatrzenie

sprawy, strona może wnieść skargę na tę decyzję bez skorzystania z tego prawa. Skargę należy wnieść do Wojewódzkiego Sądu Administracyjnego w Warszawie w terminie 30 dni od dnia doręczenia decyzji, za pośrednictwem Głównego Inspektora Farmaceutycznego. Wysokość wpisu od skargi wynosi 200 złotych. Strona może ubiegać się o zwolnienie od kosztów sądowych oraz przyznanie prawa pomocy na zasadach określonych w ustawie Prawo o postępowaniu przed sądami administracyjnymi (art. 239-262 ww. ustawy).

Zgodnie z art. 127a § 1 k.p.a. strona przed upływem terminu do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy może zrzec się prawa do jego wniesienia wobec organu, który wydał decyzję. Z dniem doręczenia organowi administracji publicznej oświadczenia o zrzeczeniu się prawa do wniesienia wniosku o ponowne rozpatrzenie sprawy przez ostatnią ze stron postępowania, decyzja staje się ostateczna i prawomocna.

Główny Inspektor Farmaceutyczny
Łukasz Pietrzak
/podpisano elektronicznie/

OTRZYMUJĄ:

1. **Strona:** Tarchomińskie Zakłady Farmaceutyczne „Polfa” Spółka Akcyjna, ul. A. Fleminga 2, 03-176 Warszawa

Do wiadomości:

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