



NNJ.5452.27.2026.MRO.3

DECYZJA NR 21/WS/2026

Na podstawie art. 121 ust. 2 oraz art. 108 ust. 4 pkt 2 w zw. z art. 119a ust. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2026 r. poz. 612 z późn. zm.) oraz art. 104 § 1 i 2 i art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks postępowania administracyjnego (Dz.U. z 2025 r. poz. 1691).

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

1) wstrzymuje na terenie całego kraju obrót produktem leczniczym o nazwie:

Symonette (Desogestrelum), 75 mikrogramów, tabletki powlekane,

opakowanie 28 tabletek, GTIN 05905701070299,

opakowanie 84 tabletki, GTIN 05905701070305,

opakowanie 168 tabletek, GTIN 05905701070312,

numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 28387;

podmiot odpowiedzialny: Farmak International sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie

w zakresie wszystkich serii.

2) nadaje niniejszej decyzji rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 28 lutego 2025 r. podmiot odpowiedzialny Symphar sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie powiadomił Głównego Inspektora Farmaceutycznego (dalej również jako „GIF”) o pierwszym wprowadzeniu do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego: Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 28387.

W toku postępowania wszczętego z urzędu pismem o znaku NBJ.5451.120.2025.MST.1 z dnia 25 marca 2025 r., w przedmiocie nakazania przekazania do badań jakościowych, wprowadzonego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego Symonette

(Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, numer pozwolenia 28387, podmiot odpowiedzialny: Symphar sp. z o.o., z siedzibą w Warszawie, Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdził, że w dniu 7 maja 2025 r., Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał decyzję nr: UR/ZD/0691/25 zmieniającą pozwolenie nr 28387 ws. dopuszczenia do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego. Zmiana dotyczyła zastąpienia podmiotu odpowiedzialnego Symphar sp. z o.o., ul. Koszykowa 65, 00-667, Warszawa przez podmiot Farmak International sp. z o.o., ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa.

Decyzją z dnia 29 maja 2025 r. o znaku NBJ.5451.120.2025.MST.3, działając na podstawie art. 119a ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako „u.p.f.”), GIF skierował ww. produkt leczniczy do badań jakościowych prowadzonych przez jednostkę, o której mowa w przepisach wykonawczych wydanych na podstawie art. 22 ust. 2 u.p.f.

W dniu 25 sierpnia 2026 r. do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęła wiadomość e-mail z Narodowego Instytutu Leków (dalej również jako „NIL”), w której przesłano protokół nr NI-0506-25 z dnia 25 sierpnia 2026 r. z badania przeprowadzonego przez NIL, na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, o numerze serii 245707, termin ważności 08.2026, w którym wskazano, że ww. próba badana, w zakresie przebadanych parametrów, nie spełnia wymagań określonych w dokumentacji produktu leczniczego dla parametru „uwalnianie dezogestrelu w czasie 15 min.” oraz spełnia wymagania określone w dokumentacji produktu leczniczego dla pozostałych badanych parametrów.

Pismem z dnia 27 sierpnia 2026 r. o znaku NNJ.540.157.2026.MRO.1 GIF wezwał podmiot odpowiedzialny do ustosunkowania się do niezgodności wskazanej w ww. protokole badań, a w przypadku kwestionowania wyników badania wykonanego przez NIL do przedstawienia stanowiska w tym zakresie oraz dowodów na jego poparcie.

W dniu 3 września 2026 r. podmiot odpowiedzialny wniósł o wydłużenie terminu na zajęcie stanowiska, wskazując termin 12 października 2026 r. Jako uzasadnienie wskazano konieczność pozyskania raportów walidacyjnych dla metodyki stosowanej przez NIL oraz surowych danych analitycznych, a także czas potrzebny na wymianę korespondencji i przeprowadzenie analizy przez wytwórcę.

W dniu 4 września 2026 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny pismem o znaku NNJ.540.157.2026.MRO.2 przychylił się do wniosku złożonego przez stronę i wydłużył termin na ustosunkowanie się do niezgodności do 12 października 2026 r.

W dniu 8 września 2026 r. Narodowy Instytut Leków przekazał do wiadomości GIF korespondencję mailową skierowaną do podmiotu odpowiedzialnego, zawierającą informacje

na temat warunków przeprowadzenia testu uwalniania dezogestrelu oraz wniosków z dodatkowego badania przeprowadzonego na podstawie archiwalnej metodyki stosowanej dla Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów (numer pozwolenia 18223 - pozwolenie straciło ważność 08 kwietnia 2024 r.). NIL wskazał podmiotowi odpowiedzialnemu, że na uzyskiwany wynik istotny wpływ może mieć skład medium do uwalniania, w szczególności stężenie SDS i związana z nim zdolność do solubilizacji dezogestrelu.

Od dnia 29 września 2026 r. do dnia 9 października 2026 r. do wiadomości GIF wpływała korespondencja mailowa wymieniana pomiędzy Narodowym Instytutem Leków a Farmak International sp. z o.o., dotycząca szczegółów przeprowadzenia badania uwalniania dezogestrelu. Ostatecznie NIL stwierdził, iż kontrolne badania jakościowe produktu leczniczego Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, zostały przeprowadzone zgodnie z opisami metod zamieszczonych w obowiązującej dokumentacji rejestracyjnej, wymaganiami Farmakopei Europejskiej i zgodnie ze sztuką analityczną, a zaraportowane w Protokole badań wyniki uznał za ważne.

W dniu 15 października 2026 r. do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło pismo strony z dnia 12 października 2026 r. zawierające stanowisko w sprawie uzyskanego przez NIL negatywnego wyniku badań dla produktu leczniczego Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, o numerze serii 245707, termin ważności 08.2026, w parametrze „uwalnianie dezogestrelu w czasie 15 minut”. W toku postępowania wyjaśniającego wytwórca ocenił, że:

- w wyniku przeglądu dokumentacji wytwarzania serii produktu luzem (seria identyfikowana pod numerem 246056) oraz pakowania serii numer 245707 nie stwierdzono odchyłeń, zdarzeń nietypowych ani parametrów procesu wykraczających poza zatwierdzone zakresy, które mogłyby mieć potencjalny wpływ na właściwości uwalniania produktu;
- wyniki badań wykonanych przed zwolnieniem serii były zgodne ze specyfikacją zwolnieniową. Seria numer 245707 została zwolniona do obrotu bez odchyłeń;
- na podstawie przeprowadzonych badań próby archiwalnej, serię numer 245707 uznano za zgodną ze specyfikacją na poziomie S3. Seria jest obecnie po terminie ważności;
- przeprowadzono analizę próby archiwalnej, serii numer 257252, będącej aktualnie w obrocie na rynku polskim. Przedmiotowa seria spełniła wymagania specyfikacji dotyczącej uwalniania na poziomie S2;
- przegląd danych uzyskanych w ramach badań stabilności po 24 miesiącach przechowywania w warunkach 25°C/60% RH potwierdził spełnienie wymagań na poziomie S2.

Strona potwierdziła, że badanie przeprowadzono w NIL zgodnie z zatwierdzoną metodą oraz że na uzyskane wyniki mogły potencjalnie wpłynąć różnice w realizacji poszczególnych etapów

procedury analitycznej. Przyczyna rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskanymi przez OMCL i wytwórcą nie została dotychczas jednoznacznie ustalona. Wytwórca zamierza kontynuować dochodzenie.

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

Zgodnie z art. 119a ust. 2 u.p.f., GIF, w drodze decyzji, nakazuje przekazanie produktu leczniczego, który został po raz pierwszy wprowadzony do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, do badań jakościowych prowadzonych przez jednostki, o których mowa w przepisach wydanych na podstawie art. 22 ust. 2 u.p.f.

Przepis art. 108 ust. 4 pkt 2 u.p.f. stanowi, że organy Inspekcji Farmaceutycznej wydają decyzje w zakresie wstrzymania, zakazu wprowadzania, wycofania z obrotu lub stosowania produktów leczniczych w przypadku podejrzenia lub stwierdzenia, że dany produkt nie odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym lub został sfałszowany.

Ponadto, zgodnie z art. 121 ust. 1 u.p.f., w razie uzasadnionego podejrzenia, że produkt leczniczy nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom, lub wobec podejrzenia, że produkt leczniczy został sfałszowany, wojewódzki inspektor farmaceutyczny wydaje decyzję o wstrzymaniu na terenie swojego działania obrotu określonych serii produktu leczniczego. Ustęp drugi przywołanego przepisu stanowi natomiast, że decyzję o wstrzymaniu obrotu produktem na obszarze całego kraju podejmuje Główny Inspektor Farmaceutyczny.

Przesłanką wstrzymania obrotu przedmiotowym produktem leczniczym jest uzasadnione podejrzenie tego, że produkt ten nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom.

Badanie przeprowadzone przez NIL, tj. jednostkę posiadającą status Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL) certyfikowanego przez Europejski Dyrektoriat ds. Jakości Produktów Leczniczych przy Radzie Europy (EDQM), w następstwie skierowania do badań jakościowych, po pierwszym wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, w trybie art. 119 a ust. 2 u.p.f., na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego Symonette (Desogestrelum), tabletki powlekane, 75 mikrogramów, o numerze serii 245707, termin ważności 08.2026 wykazało, że badana próbka produktu nie spełnia wymagań określonych w dokumentacji produktu leczniczego dla parametru „uwalnianie dezogestrelu w czasie 15 minut” oraz spełnia wymagania dla pozostałych przebadanych parametrów.

Nie budzi zatem wątpliwości, że negatywny wynik badania przeprowadzonego przez OMCL na próbie produktu leczniczego dostarczonej przez podmiot odpowiedzialny uzasadnia podejrzenie wystąpienia nieprawidłowości w zakresie jakości tego produktu.

Podkreślenia wymaga fakt, że art. 119 a u.p.f. konstituuje instytucję obligatoryjnego badania jakościowego każdego produktu leczniczego wprowadzanego do obrotu na terytorium kraju po raz pierwszy i umożliwia on organom sprawującym nadzór nad jakością produktów leczniczych pozostających w obrocie (tj. organom Państwowej Inspekcji Farmaceutycznej) ocenę jakości produktu dotychczas niezwyfikowanej w warunkach prowadzonego nim obrotu już w momencie jego pojawienia się na rynku. Ma on zatem w istocie charakter prewencyjny, zmierzający do zabezpieczenia pacjentów przed wprowadzeniem po raz pierwszy do obrotu niepełnowartościowego produktu.

Art. 119a u.p.f. wskazuje zatem na konieczność skierowania do badań produktu leczniczego, które to badania są przeprowadzane na próbie tego produktu, która ma obrazować stan produktu wprowadzonego do obrotu, a w przypadku negatywnego wyniku badań jakościowych chociażby jednej serii, produkt leczniczy (w całości) może zostać objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

W toku działań wyjaśniających, podmiot odpowiedzialny, na podstawie dochodzenia przeprowadzonego przez wytwórcę stwierdził, że dostępne dane, w tym wyniki badań reprezentatywnych prób archiwalnych, wyniki badań stabilnościowych oraz ponowny przegląd dokumentacji, potwierdzają brak występowania systemowego problemu jakościowego dotyczącego produktu leczniczego Symonette.

Z przedstawionych przez stronę danych wynika ponadto, że żadna z badanych prób nie spełniła wymagań na pierwszym etapie badania uwalniania (S1) według Farmakopei Europejskiej. Próba archiwalna serii 245707 spełniła wymagania dopiero na etapie S3. Seria 257252, aktualnie w obrocie, oraz próby badane w ramach badań stabilności po 24 miesiącach spełniły je na etapie S2. Wskazuje to, że uwalnianie dezogestrelu w czasie 15 minut kształtuje się w pobliżu dolnej granicy kryterium akceptacji, niezależnie od serii. W połączeniu z przyznaną przez stronę wrażliwością wyniku na warunki wykonania badania okoliczność ta uprawdopodabnia wystąpienie analogicznej niezgodności w pozostałych seriach.

W ocenie organu przedłożone przez stronę wyjaśnienia oraz dowody, dotyczące m.in. przyczyny wystąpienia niższego, niż wymagany, uwalniania dezogestrelu w czasie 15 minut nie pozwalają na jednoznaczne potwierdzenie przedstawionej przez stronę tezy ani na wykluczenie wystąpienia analogicznej niezgodności w pozostałych seriach przedmiotowego produktu leczniczego.

Przeprowadzone dotychczas dochodzenie przeprowadzone przez stronę, ukierunkowane było na wykazanie różnic w metodyce badania pomiędzy laboratoriami wytwórcy i OMCL. Postępowanie wyjaśniające w tym zakresie jest nadal w toku. Strona wskazywała, że zatwierdzona metoda analityczna nie określa szczegółowo m.in. sprzętu pomocniczego, czasu przygotowania ani sposobu mieszania medium do uwalniania, a parametry te mogą wpływać na wynik badania. Okoliczność ta nie

podważa ważności wyniku uzyskanego przez NIL. Strona sama potwierdziła, że badanie przeprowadzono zgodnie z zatwierdzoną metodą, a NIL uznał wyniki za ważne. Metodę badania, wraz z jej walidacją, w tym oceną odporności na zmienność warunków wykonania, przedstawia i uzasadnia podmiot odpowiedzialny. Skoro metoda zatwierdzona w dokumentacji rejestracyjnej dopuszcza wykonanie badania w sposób, który prowadzi do wyniku niezgodnego ze specyfikacją, nie można przyjąć, że wyniki zgodne uzyskane przez wytwórcę wykluczają niezgodność. W konsekwencji przedłożone wyniki badań prób zwolnieniowych, archiwalnych i stabilnościowych nie pozwalają na jednoznaczne wykluczenie, że produkt w obrocie nie spełnia wymagań w parametrze uwalniania. Strona ostatecznie nie wykazała przyczyny rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskanymi przez NIL.

Mając na uwadze powyższe, GIF uznał za konieczne i uzasadnione wstrzymanie obrotu produktem leczniczym Symonette, (Desogestrelum), 75 mikrogramów, tabletki powlekane, opakowanie 28 tabletek, GTIN 05905701070299, opakowanie 84 tabletki, GTIN 05905701070305, opakowanie 168 tabletek, GTIN 05905701070312, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 28387, podmiot odpowiedzialny: Farmak International Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie w zakresie wszystkich serii.

Produkt leczniczy został objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego w całości. Środek ten jest konieczny i proporcjonalny do ryzyka związanego z podejrzeniem naruszenia wymagań jakościowych omawianego produktu leczniczego i służy zapewnieniu bezpieczeństwa pacjentów oraz ochronie zdrowia publicznego.

Odnosząc się do pkt 2 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. Kodeks 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.

W przedmiotowej sprawie mamy do czynienia ze zidentyfikowanym, niższym niż wymagane, uwalnianiem dezogestrelu w czasie 15 minut. Strona nie wskazała jednoznacznej przyczyny powstania rozbieżności pomiędzy wynikami uzyskanymi przez OMCL i wytwórcę. Obie analizy w ocenie strony zostały przeprowadzone zgodnie z obowiązującą metodą analityczną.

Uwalnianie substancji czynnej jest kluczowym parametrem podlegającym ocenie dla formy farmaceutycznej jaką są tabletki. Przekroczenie dolnego limitu określonego w specyfikacji jakościowej z jakim mamy do czynienia w przedmiotowej sprawie stanowi ryzyko braku skuteczności leku. W związku z powyższym, nie można wykluczyć ryzyka dla pacjenta, w związku ze stosowaniem

produktu leczniczego, wobec którego istnieje podejrzenie, iż nie spełnia on ustalonych wymagań jakościowych.

Należy podkreślić, iż parametry wymagań jakościowych zawarte w specyfikacji jakościowej dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są zaproponowane i uzasadnione przez podmiot odpowiedzialny, a następnie ocenione oraz zatwierdzone przez odpowiedni organ regulacyjny. Kryteria akceptacji parametrów specyfikacji jakościowej wskazywane w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są ustalane w oparciu o szeroko zakrojone badania dotyczące bezpieczeństwa stosowania tego produktu. Dlatego też jakiegokolwiek ich przekroczenie musi być uznane za okoliczność stanowiącą potencjalne zagrożenie dla zdrowia pacjentów – aż do momentu jednoznacznego zidentyfikowania powodu powstania odchylenia i udowodnienia, że nie stanowi ono takiego zagrożenia.

Z tych względów Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że nadanie niniejszej decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności jest niezbędne ze względu na ochronę zdrowia ludzkiego – na podstawie art. 108 § 1 k.p.a.

Przedmiotowa decyzja ma charakter zabezpieczający i służy wstrzymaniu obrotu produktem leczniczym, co do jakości którego istnieje uzasadnione podejrzenie, na czas przeprowadzenia dalszego postępowania wyjaśniającego przez GIF.

Strona po otrzymaniu powyższej decyzji, zobowiązana jest do natychmiastowego podjęcia działań zawartych 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).

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

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 2026 r. poz. 143), 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: Farmak International Sp. z o.o., ul. Koszykowa 65, 00-667 Warszawa, AE:PL-96957-39254-VVRTU-32

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. Narodowy Instytut Leków;
7. a/a