NNJ.5453.73.2026.MRO.3

DECYZJA NR 66/WC/ZW/2026

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 2026 r. poz. 612 z późn. zm.) oraz art. 104 § 1-2 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) **wycofuje z obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy o nazwie:**

Bupropion Neuraxpharm (*Bupropioni hydrochloridum*), 300 mg, Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, opakowanie 30 tabl., GTIN 05909991450892 w zakresie:

seria numer N240250, termin ważności 08.2027;

seria numer N240251, termin ważności 10.2027;

seria numer N240456, termin ważności 02.2027

podmiot odpowiedzialny: neuraxpharm Arzneimittel GmbH z siedzibą w Langenfeld, Niemcy

numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26323

2) **zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych powyżej serii produktu;**

3) **niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.**

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego (dalej jako GIF) wpłynęło zgłoszenie przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego firmy Neuraxpharm Polska sp. z o.o. z siedzibą Warszawie z rekomendacją wycofania z obrotu produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (Bupropioni hydrochloridum), 300 mg, Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, seria numer N240250, termin ważności 08.2027, seria numer N240251, termin ważności 10.2027, seria numer N240456, termin ważności 02.2027. Zgłoszenie jest powiązane z wcześniejszym zgłoszeniem firmy Neuraxpharm Polska sp. z o.o. z dnia 14 października 2026 r., dotyczącym produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm

(Bupropioni hydrochloridum), 300 mg, Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, seria numer 231376, termin ważności 02.2027 i seria numer N240212, termin ważności 05.2027, dla którego wytwórca uzyskał wynik poza specyfikacją (OOS) w zakresie parametru „uwalnianie". Ze względu na potwierdzony w badaniach prób kontrolnych wynik poniżej dolnej granicy specyfikacji, w punkcie czasowym odpowiadającym ósmej godzinie badania, ww. produkt leczniczy Decyzją Głównego Inspektora Farmaceutycznego numer 64/WC/ZW/2026 z dnia 2 listopada 2026 r. został wycofany z obrotu i objęty zakazem wprowadzania do obrotu.

W wynikach dochodzenia przedstawionych do GIF przed wydaniem Decyzji 64/WC/ZW/2026 z dnia 2 listopada 2026 r., wytwórca ocenił wpływ stwierdzonej niezgodności na serie wprowadzone do obrotu na rynek polski. Postępowaniem wyjaśniającym zostały objęte następujące serie: seria numer 231376; termin ważności 02.2027 (seria wycofana z obrotu Decyzją numer 64/WC/ZW/2026 z dnia 2 listopada 2026 r.), seria numer N240250; termin ważności 08.2027, seria numer N240251; termin ważności 10.2027, seria numer N240212; termin ważności 05.2027 (seria wycofana z obrotu Decyzją numer 64/WC/ZW/2026 z dnia 2 listopada 2026 r.), seria numer N240456; termin ważności 02.2027.

Wytwórca w trakcie postępowania wyjaśniającego zidentyfikował prawdopodobna przyczynę powstania wady jakościowej w postaci przyrostu masy powłoki funkcjonalnej, dla której w procesie wytwarzania stosowano wartość docelową na poziomie około 8,50%. Przeprowadzona weryfikacja dokumentacji wytwarzania nie wykazała zgłoszonych nieprawidłowości w przebiegu procesu produkcyjnego. Parametry procesu oraz wyniki kontroli międzyoperacyjnych pozostawały w ustalonych granicach, a wyniki badań produktu końcowego, stanowiące podstawę zwolnienia serii, były zgodne z wymaganiami zatwierdzonej specyfikacji.

W ramach działań naprawczych wytwórca zaproponował zmianę przyrostu masy powłoki funkcjonalnej z 8,50% na 8,00% oraz aktualizację dokumentacji procesu wytwarzania. Powyższe działania zostały udokumentowane i wdrożone w dniu 6 lutego 2026 r.

Wytwórca ocenił, że obserwowane obniżone wartości uwalniania nie powinny mieć istotnego wpływu na skuteczność terapeutyczną produktu ani powodować zmian jego profilu bezpieczeństwa. Prawdopodobieństwo wystąpienia negatywnego wpływu na pacjentów oceniono jako mało prawdopodobne.

Pomimo wcześniej ocenionego, niskiego ryzyka wpływu niezgodności na zdrowie i bezpieczeństwo pacjenta, podmiot odpowiedzialny zarekomendował zapobiegawczo wycofanie produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (Bupropioni hydrochloridum), 300 mg, Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, seria numer N240250, termin ważności 08.2027, seria numer

N240251, termin ważności 10.2027, seria numer N240456, termin ważności 02.2027 w celu zapewnienia, że w obrocie pozostają wyłącznie serie produktu, wytworzone z uwzględnieniem wdrożonych działań naprawczych wynikających z ustalonej przyczyny źródłowej, o których podmiot odpowiedzialny poinformował GIF w piśmie z dnia 14 października 2026 r.

Mając powyższe na uwadze Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za konieczne wycofanie z obrotu produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (Bupropioni hydrochloridum), 300 mg, Tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, seria numer N240250, termin ważności 08.2027, seria numer N240251, termin ważności 10.2027, seria numer N240456, termin ważności 02.2027.

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 niezgodność z wymaganiami specyfikacji w zakresie parametru „uwalnianie” w punkcie czasowym odpowiadającym ósmej godzinie badania została potwierdzona w badaniach prób kontrolnych serii nr 231376 i N240212, co stanowiło podstawę wydania Decyzji nr 64/WC/ZW/2026. Z ustaleń postępowania wyjaśniającego przeprowadzonego przez wytwórcę wynika, że przyczyną źródłową tej niezgodności jest parametr procesu wytwarzania – wartość docelowa przyrostu masy powłoki funkcjonalnej na poziomie ok. 8,50%. Przyczyna ta ma zatem charakter systemowy i nie ogranicza się do jednostkowego zdarzenia w procesie wytwarzania serii nr 231376 i N240212. Serie nr N240250, N240251 i N240456 zostały wytworzone przed wdrożeniem działań korygujących, z zastosowaniem tej samej wartości docelowej przyrostu masy powłoki funkcjonalnej i z tego względu zostały objęte postępowaniem wyjaśniającym wytwórcy. Okoliczność, że wyniki badań produktu końcowego, stanowiące podstawę zwolnienia tych serii, były zgodne ze specyfikacją, nie przesądza o spełnianiu przez nie ustalonych wymagań jakościowych w całym okresie ważności. Niezgodność stwierdzona w seriach nr 231376 i N240212 ujawniła się bowiem w badaniach prób kontrolnych, mimo zgodnych ze specyfikacją wyników badań zwolnieniowych. Jednocześnie podmiot odpowiedzialny, na którym spoczywa odpowiedzialność za jakość wprowadzanego do obrotu produktu leczniczego sam wystąpił o ich wycofanie z obrotu. Wobec powyższego Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdził, że serie nr N240250, N240251 i N240456 produktu leczniczego Bupropion Neuraxpharm (Bupropioni hydrochloridum), 300 mg, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, zostały wytworzone w warunkach, które – jak ustalono w postępowaniu wyjaśniającym – prowadzą do

uwalniania substancji czynnej poniżej dolnej granicy zatwierdzonej specyfikacji i są dotknięte tą samą wadą jakościową co serie objęte Decyzją nr 64/WC/ZW/2026. Działania korygujące wdrożone przez wytwórcę w dniu 6 lutego 2026 r. dotyczą wyłącznie serii wytworzonych po tej dacie i nie usuwają wady w seriach objętych niniejszą decyzją. Zachodzi zatem przesłanka wycofania z obrotu oraz zakazu wprowadzania do obrotu, o której mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f., w odniesieniu do ww. serii.

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.

W przedmiotowej sprawie wada jakościowa ww. serii produktu leczniczego polega na niespełnieniu ustalonych wymagań jakościowych zawartych w specyfikacji produktu (wyniki poniżej dolnego limitu specyfikacji, dla parametru „uwalnianie”, w punkcie pomiarowym po ośmiu godzinach). W przedstawionej przez stronę, przed wydaniem Decyzji numer 64/WC/ZW/2026 z dnia 2 listopada 2026 r. ocenie ryzyka dla zdrowia stwierdzono, że obserwowane obniżone wartości uwalniania nie powinny mieć istotnego wpływu na skuteczność terapeutyczną produktu ani powodować zmian jego profilu bezpieczeństwa. Pomimo tych ustaleń strona w dniu 6 listopada 2026 r. zarekomendowała wycofanie z obrotu serii objętych przedmiotową decyzją.

W przypadku produktów leczniczych o przedłużonym uwalnianiu substancja czynna uwalniana jest stopniowo, zapewniając stabilny w czasie poziom leku w organizmie.

Należy zauważyć, że parametry wymagań jakościowych zawarte w dokumentacji rejestracyjnej produktu leczniczego są zaproponowane i uzasadnione przez podmiot odpowiedzialny, w oparciu o szeroko zakrojone badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego produktu, a następnie ocenione oraz zatwierdzone przez odpowiedni organ regulacyjny. Ich niespełnienie oznacza, że produkt leczniczy nie odpowiada warunkom, na jakich został dopuszczony do obrotu. Niespełnienie wymagań dla parametru „uwalnianie”, w określonych punktach czasowych pozostawia uzasadnioną wątpliwość co do zgodnego z założeniem stabilnego działania produktu leczniczego w czasie, a zatem nie pozwala na potwierdzenie skuteczności i bezpieczeństwa jego stosowania. Wobec powyższego nie można także wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z możliwości wprowadzenia do obrotu leku o jakości, wobec której pozostają wątpliwości. Z tych względów konieczne było nadanie decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności.

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 niniejszej 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 brzmieniem art. 40 rozporządzenia delegowanego Komisji (UE) 2016/161 z dnia 2 października 2015 r. uzupełniającego dyrektywę 2001/83/WE Parlamentu Europejskiego i Rady przez określenie szczegółowych zasad dotyczących zabezpieczeń umieszczanych na opakowaniach produktów leczniczych stosowanych u ludzi (Dz. Urz. UE L 2016 Nr 32, str. 1): *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**: neuraxpharm Arzneimittel GmbH, Elisabeth-Selbert Strasse 23, 40764 Langenfeld, Niemcy.

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.