



NNJ.5453.15.2026.MRO.3

DECYZJA NR 10/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 2025 r. poz. 750 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:

Grofibrat 200 (Fenofibratum) 200 mg, kapsułki twarde, op. 30 kapsułek, GTIN 05909990492114,
w zakresie następujących serii:

numer serii: H36032A, termin ważności: 30.06.2027;

podmiot odpowiedzialny: GEDEON RICHTER POLSKA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ
ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ z siedzibą w Grodzisku Mazowieckim;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 04921;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanej powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 5 stycznia 2026 r. podmiot odpowiedzialny poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o otrzymaniu w długoterminowym badaniu stabilności produktu leczniczego Grofibrat 200 (Fenofibratum) 200 mg, kapsułki twarde, wyniku nieodpowiadającego wymaganiom specyfikacji jakościowej (OOS), dla parametru *uwalnianie substancji czynnej*. Wraz z przekazaną informacją strona przedstawiła Organowi obszerny materiał dowodowy obejmujący w swym zakresie między innymi raporty z badań stabilności dla serii, dla której stwierdzono wynik OOS, raporty z badań stabilności dla serii objętych programem badań stabilności w latach 2009 - 2025., przeglądy jakości produktu w okresie od stycznia 2023 do czerwca 2025, raport z dochodzenia w sprawie wyniku OOS, raport podsumowujący dochodzenie oraz medyczną ocenę ryzyka.

Wytwórca w trakcie postępowania wyjaśniającego dokonał następujących weryfikacji:

- zmian po rejestracyjnych. Nie wprowadzono żadnych istotnych zmian, takich jak zmiana dostawcy API, które mogłyby wpłynąć na zmiany w uwalnianiu substancji czynnej;
- procesu wytwarzania. Nie odnotowano odchyłeń na żadnym z etapów wytwarzania. Wszystkie krytyczne parametry procesu były zgodne z zarejestrowanymi wymaganiami;
- oceny próby archiwalnej. Zaobserwowano niższy wynik uwalniania substancji aktywnej w stosunku do wyniku uzyskanego w chwili zwolnienia przedmiotowej serii do obrotu. Próba archiwalna spełniła wymagania specyfikacji jakościowej;
- oceny zgłaszanych reklamacji. Nie zarejestrowano żadnych reklamacji.

W trakcie postępowania wyjaśniającego wytwórca wykluczył wpływ błędu analitycznego na otrzymanie wyniku poza specyfikacją jakościową oraz na podstawie dochodzenia wskazał najbardziej prawdopodobną przyczynę powstania niezgodności jako sumaryczny wpływ dwóch czynników, tj.: większego udziału kapsułek blisko dolnych granic dopuszczalnych oraz niższej zawartości API w kapsułkach.

Na podstawie zidentyfikowanej przyczyny powstania niezgodności zaproponowano działania korygująco/naprawcze w postaci zmiany dolnego limitu dopuszczalnych mas na sortownicy dla produktu Grofibrat 200 (*Fenofibratum*) 200 mg, kapsułki twarde.

Jednocześnie podmiot odpowiedzialny przeprowadził ocenę ryzyka wpływu niezgodności na zdrowie i bezpieczeństwo pacjenta, z której wynika, że odchylenie nie powinno mieć wpływu na skuteczność, ani bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego. Na poparcie swojego stanowiska podmiot odpowiedzialny wskazał brak zgłoszeń działań niepożądanych związanych z brakiem skuteczności.

W dniu 13 stycznia 2026 r. pismem o znaku NNJ.540.2026.MRO.1 Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał podmiot odpowiedzialny do przedstawienia dodatkowych wyjaśnień w sprawie. Podmiotowi wskazana została konieczność przekazania informacji na temat numerów serii reprezentowanych przez serię, dla której uzyskano wynik OOS, przedstawienia wniosków z analizy porównawczej wyników uwalniania serii, dla której stwierdzono OOS oraz serii przez nią reprezentowanych, przedstawienia wniosków z analizy porównawczej wyników jednolitości masy wypełnionej kapsułki dla serii z OOS oraz serii przez nią reprezentowanych, przedstawienia wniosków z analizy porównawczej wyników jednolitości masy zawartości kapsułki dla serii z OOS oraz serii przez nią reprezentowanych oraz wskazania różnic pomiędzy procesem wytwarzania przedmiotowej serii a procesem wytwarzania serii walidacyjnej.

W dniu 21 stycznia 2026 r. podmiot odpowiedzialny w piśmie stanowiącym odpowiedź na pismo GIF o znaku NNJ.540.2026.MRO.1 wskazał numery dwóch serii reprezentowanych przez serię, dla której stwierdzono wynik OOS, tj.: serię numer H33098A (seria walidacyjna), termin ważności 03.2027, serię numer H3B158A, termin ważności 11.2027 oraz poinformował, że produkt leczniczy Grofibrat 200 (Fenofibratum) 200 mg, kapsułki twarde wytwarzany jest jedynie na rynek polski. Ponadto podmiot odpowiedzialny podkreślił, że wynik średniej z uwalniania substancji czynnej dla serii H36032A przed zwolnieniem tej serii znacznie odbiegał od średniej uwalniania substancji czynnej dla serii walidacyjnej numer H33098 (produkt pośredni) oraz serii numer H3B158 (produkt pośredni).

Analiza porównawcza wyników nie wykazała znaczących odchyłeń między seriami H33098, H36032 i H3B158 dla parametru maksymalna masa wypełnionej kapsułki i średnia masa wypełnionej kapsułki oraz maksymalna masa zawartości kapsułki i średnia masa zawartości kapsułki. Wszystkie serie wykazały porównywalne i zgodne ze specyfikacją wartości w ww. parametrach. Różnicą jaka charakteryzowała jedynie serię H36032 było minimum lokalne dla parametru minimalna masa wypełnionej kapsułki i minimalna masa zawartości kapsułki. Proces ustawień dla przedmiotowej serii trwał dłużej niż dla dwóch pozostałych serii, co ostatecznie wpłynęło na większą ilość kapsułek o niższej masie w całej serii.

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 fakt niespełnienia przewidzianych dla produktu leczniczego wymagań jakościowych został zgłoszony przez stronę. Niespełnienie wymagań jakościowych polega na przekroczeniu dolnego limitu specyfikacji jakościowej dla parametru *uwalnianie substancji czynnej* w badaniu stabilności, w zarejestrowanych warunkach przechowywania. Należy podkreślić, że 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 właściwą jakość, był skuteczny i bezpieczny. Warunki przechowywania produktu leczniczego są ustalane w oparciu o badania stabilności i reprezentują rzeczywiste narażenie na temperaturę, jakie prawdopodobnie wystąpi w warunkach otoczenia w danej strefie klimatycznej.

Wobec powyższego Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że opisana powyżej wada jakościowa produktu leczniczego Grofibrat 200 (Fenofibratum) 200 mg, kapsułki twarde, op. 30 kapsułek, GTIN 05909990492114, w zakresie serii numer H36032A, termin ważności 30.06.2027 została potwierdzona. Wystąpiła zatem przesłanka wycofania produktu leczniczego z obrotu, o której mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f., w zakresie 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 wyniki badań stabilności przedstawione przez stronę wykazały, że seria objęta niniejszą decyzją nie spełnia ustalonych dla niej wymagań jakościowych (wynik poniżej limitu dla parametru *uwalnianie substancji czynnej*) w badaniu stabilności, w zarejestrowanych warunkach przechowywania. 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. W związku ze stwierdzoną w badaniach niższą wartością *uwalniania substancji czynnej*, Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdził realne zagrożenie dla zdrowia pacjentów wynikające z braku zakładanej skuteczności analizowanego produktu leczniczego. Dodatkowo należy nadmienić, że według Charakterystyki Produktu Leczniczego, czyli druku informacyjnego będącego częścią zatwierdzonej dokumentacji rejestracyjnej, w pkt. 4.2 Dawkowanie i sposób podawania wskazano, że „Należy kontrolować stężenie lipidów w surowicy, aby sprawdzić skuteczność leczenia. Jeśli oczekiwany wynik nie zostanie osiągnięty po kilku (np. trzech) miesiącach leczenia, powinno zostać zastosowane dodatkowe lub inne leczenie”. Mając powyższe na uwadze, Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdził, że fakt niespełnienia przez przedmiotowy produkt leczniczy wymagań jakościowych stanowi realnie wpływać na ocenę lekarza prowadzącego leczenie, co do wyników badań stężenia lipidów w surowicy we krwi, a to z kolei może narazić pacjenta na niepotrzebną zmianę leczenia lub niepotrzebne zastosowanie dodatkowej farmakoterapii.

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 – 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:** GEDEON RICHTER POLSKA SPÓŁKA Z OGRANICZONĄ ODPOWIEDZIALNOŚCIĄ, ul. Ks. J. Poniatowskiego 5, 05-825 Grodzisk Mazowiecki, AE:PL-65593-72841-CSWRG-20.

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