



GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5453.43.2025.JSZY.3

DECYZJA NR 40/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 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 2024 r. poz. 572 z późn. zm.)

GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

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

EUTHYROX N 25 (*Levothyroxinum natricum*), 25 µg, tabletki, opakowanie 100 sztuk, GTIN 05909991051129,

numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 10511,

w zakresie serii numer G02PXT, termin ważności: 29.02.2028;

podmiot odpowiedzialny: Merck sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanej powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło zgłoszenie od podmiotu odpowiedzialnego Merck sp. z o.o., z siedzibą w Warszawie, nt. otrzymania wyniku poza specyfikacją (OOS) w parametrze *zawartość substancji czynnej* dotyczące produktu leczniczego EUTHYROX N 25, 25 µg, tabletki, numer serii G02PXT, termin ważności 29.02.2028. Wartość uzyskanego wyniku badania przekroczyła wymaganie specyfikacji jakościowej określone dla przedmiotowego leku.

W wyniku przeprowadzonego przez podmiot odpowiedzialny postępowania wyjaśniającego, strona ustaliła, że proces wytwarzania serii nr G02PXT przebiegł zgodnie z obowiązującymi

wymaganiami. Została ona zwolniona do obrotu na podstawie pozytywnego wyniku badania *zawartości substancji czynnej* serii *bulk*. Seria nr G02PXT skierowana została do badań długoterminowej stabilności leku EUTHYROX N 25. Wynik OOS uzyskany został w laboratorium kontraktowym, wykonującym badania stabilności leku EUTHYROX N 25 – na początku prowadzenia tych badań, w odstępie czasu dwóch miesięcy od zwolnienia serii do obrotu. Analiza w kierunku potwierdzenia wyniku OOS, wykonana z użyciem większej ilości próbek badanych, dała wynik średni na górnej granicy wymagania jakościowego, ale wśród wyników cząstkowych wystąpiły także wyniki przekraczające tę granicę.

Podmiot odpowiedzialny wskazał najbardziej prawdopodobną przyczynę przekroczenia wymagania jakościowego dla serii G02PXT: „tendencję do nieco wyższych wyników oznaczania zawartości w połączeniu ze zmiennością analityczną”. Podmiot odpowiedzialny przekazał także oświadczenie medyczne dotyczące „oceny potencjalnego wpływu pojedynczych tabletek produktu EUTHYROX® N 25 µg z wynikiem badania zawartości substancji czynnej nieco powyżej górnej granicy” specyfikacji jakościowej, w którym stwierdzono wykluczenie wpływu przedmiotowej niezgodności na skuteczność produktu w kontekście przedawkowania oraz jego bezpieczeństwo. Według przekazanej do GIF ekspertyzy, powyższe zostało potwierdzone „w analizie firmowej bazy danych dotyczących bezpieczeństwa, ponieważ nie otrzymano zgłoszeń przypadków zagrożeń bezpieczeństw dotyczących rozważanej serii”. Na tej podstawie podmiot rekomendował brak konieczności podejmowania działań rynkowych związanych z przedmiotową niezgodnością.

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 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 przewidzianego dla produktu leczniczego wymagania jakościowego został zgłoszony z ramienia podmiotu odpowiedzialnego. Niezgodność, która została zidentyfikowana w ramach rozpoczęcia badania stabilności polega na przekroczeniu limitu specyfikacji jakościowej dla parametru *zawartość substancji czynnej*.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne wycofanie z obrotu oraz zakazanie wprowadzania do obrotu obecnej na rynku Rzeczypospolitej Polskiej serii o numerze G02PXT leku EUTHYROX N 25, 25 µg, tabletki.

Odnosząc się do pkt 3 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 kodeksu postępowania administracyjnego (dalej 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 z wystąpieniem niezgodności w zakresie parametru *zawartość substancji czynnej*. Niespełnienie wymagań dla ww. parametru jest bezpośrednio związane z jakością tego produktu - opracowaną i uzasadnioną przez podmiot odpowiedzialny w dokumentacji przedmiotowego produktu leczniczego, a następnie ocenioną i zaakceptowaną w procesie rejestracyjnym. Odbiegająca od ustalonych wymagań jakość leku może mieć wpływ na skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania. Podmiot odpowiedzialny nie udowodnił trendu zachowania przedmiotowego parametru w okresie życia leku, poza stwierdzeniem, że „zawartość API (*substancji czynnej*) nie może wzrosnąć w okresie ważności”. Przekazane do GIF oświadczenie medyczne, mające potwierdzić bezpieczeństwo i skuteczność serii, dla której uzyskano wynik OOS, oparte zostało na dowodzie, który nie uwzględnia całego okresu życia leku.

Określony w specyfikacji jakościowej limit akceptacji dla ww. parametru (maksymalna zawartość substancji czynnej) został przekroczony. Zatem nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z pozostawienia w obrocie przedmiotowej 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. uzupełniającego 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 неповtarzalnego 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 неповtarzalny 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: Merck sp. z o.o., Al. Jerozolimskie 142B, 02-305 Warszawa, AE:PL-25674-46730-FUEFV-15

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