



NNJ.5453.60.2026.RPY.3

DECYZJA NR 52/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:

Fluorouracil Accord (*Fluorouracilum*); 50 mg/ml; roztwór do wstrzykiwań lub infuzji; opakowanie 1 fiol. 20 ml, nr GTIN 05909990774791, w zakresie następujących serii:

- 1) numer serii: P2403768, termin ważności: 09.2026;**
- 2) numer serii: H2500329, termin ważności: 09.2026;**
- 3) numer serii: G2500676, termin ważności: 11.2026;**

podmiot odpowiedzialny: Accord Healthcare Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16642;

- 2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych powyżej serii produktu;**
- 3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.**

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 6 marca 2026 r. (data wpływu: 6 marca 2026 r.) pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego tj. Accord Healthcare Polska sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o otrzymaniu w długoterminowym badaniu stabilności produktu leczniczego Fluorouracil Accord (*Fluorouracilum*); 50 mg/ml; roztwór do wstrzykiwań lub infuzji; opakowanie 1 fiol. 20 ml, wyniku nieodpowiadającego wymaganiom specyfikacji jakościowej (OOS) dla parametru *pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie*, stwierdzonego dla serii o numerze P2400015, termin ważności 12.2025. Seria o numerze P2400015 w momencie zgłoszenia była po

terminie ważności, a ponadto nie była dystrybuowana na rynku polskim. Wynik OOS dla ww. parametru otrzymano po 23 miesiącach przechowywania, wynik uzyskany po 18 miesiącach przechowywania był zgodny ze specyfikacją jakościową produktu. Z serii produktu luzem, z której wytworzona została ww. seria wytworzono jeszcze 4 serie produktu gotowego, z czego żadna nie była przeznaczona na rynek polski i wszystkie przekroczyły już termin ważności. Zgłaszający poinformował także, że:

- w trakcie postępowania wyjaśniającego u wytwórcy nie zidentyfikowano błędu laboratoryjnego, a zaobserwowany wynik OOS został potwierdzony;
- dane historyczne dla badania stabilności wykazują, że *pojedyncze nieznane zanieczyszczenie* wzrasta z czasem, ale dotychczasowe historyczne wyniki pozostawały zgodne z limitem specyfikacji. Na tej podstawie jest wysoce prawdopodobne, że obserwuje się niewielkie przekroczenie normy i prawdopodobnie jest ono specyficzne dla danej serii;
- nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości ani uchybień w procesie wytwarzania, wszystkie czynności przeprowadzono zgodnie z zatwierdzonymi procedurami. W związku z tym nie zidentyfikowano jednoznacznej przyczyny źródłowej w procesie produkcyjnym;
- wynik *całkowitych zanieczyszczeń* dla serii z OOS również mieścił się w granicach specyfikacji. W związku z tym nie zaobserwowano wpływu na jakość, bezpieczeństwo ani skuteczność produktu;
- w ocenie ryzyka dla zdrowia stwierdzono, że obserwowany wzrost zanieczyszczenia jest klinicznie nieistotny i nie uważa się, aby stanowił zagrożenie dla bezpieczeństwa pacjenta. Biorąc pod uwagę ograniczoną skalę wzrostu i brak wpływu na moc, ryzyko dla ogólnego bezpieczeństwa pacjenta ocenia się jako niewielkie. Dla serii z wynikiem OOS nie zarejestrowano zgłoszeń reklamacyjnych i zgłoszeń działań niepożądanych;
- w odniesieniu do pozostałych serii będących w obrocie proponuje się monitorowanie zapasów serii będących w obrocie powyżej 18 miesiąca;
- w przypadku serii będących w obrocie pomiędzy 18 a 21 miesiącem zakłada się również ocenę jakości produktu poprzez wykonanie badania poziomu zanieczyszczeń w oparciu o przeprowadzoną wcześniej ocenę danych zgromadzonych dla danej serii produktu;
- zakłada się komunikację z zakładem wytwórczym w celu skrócenia daty ważności końcowego produktu leczniczego do 18-21 miesięcy, a także weryfikację dystrybucji produktu leczniczego;
- rozważana jest także ocena możliwości scharakteryzowania nieznanego zanieczyszczenia i uwzględnienia go w specyfikacji dotyczącej zwolnienia i okresu ważności.

W toku prowadzonego postępowania wyjaśniającego, pismami z dnia 20 marca 2026 r. (data wpływu: 20 marca 2026 r.), 31 lipca 2026 r. (data wpływu: 31 lipca 2026 r.), 11 sierpnia 2026 r. (data wpływu: 11 sierpnia 2026 r.), 13 sierpnia 2026 r. (data wpływu: 13 sierpnia 2026 r.), 1 września 2026 r. (data wpływu: 1 września 2026), strona przekazała Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu dalsze wyjaśnienia w sprawie, w których zawarte zostały poniższe informacje:

- przedstawiono listę serii przedmiotowego produktu leczniczego zwolnionych do obrotu na rynek polski wraz z przypisanymi im seriami, które stanowią ich reprezentację w długoterminowych badaniach stabilności, a także wyniki badań stabilności dla tych serii;
- na rynek polski zwolniono pięć serii produktu gotowego reprezentowanych przez serię z wynikiem OOS tj. serię P2400015, z czego w terminie ważności pozostają trzy z nich tj. P2403768 (termin ważności: 30.09.2026), H2500329 (termin ważności: 30.09.2026) oraz G2500676 (termin ważności: 11.2026 r.);
- dotychczasowe wyniki badań dla pozostałych serii skierowanych do długoterminowych badań stabilności odpowiadają wymaganiom specyfikacji jakościowej, a podmiot odpowiedzialny zleci wytwórcy wykonanie dodatkowych badań stabilności tych serii w punkcie czasowym między 18 a 24 miesiącem okresu ważności produktu;
- wytwórca podjął także działania dotyczące monitorowania serii będących w obrocie pomiędzy 18 a 21 miesiącem poprzez wykonanie badania poziomu zanieczyszczeń w próbach serii archiwalnych przedmiotowego produktu leczniczego. Przekazano wyniki badań dla parametru *pojedyncze nieznane zanieczyszczenie* dla trzech serii prób archiwalnych przedmiotowego produktu leczniczego, z czego żadna nie była serią reprezentowaną przez serię z wynikiem OOS tj. serię P2400015. Powyższe wyniki odpowiadały wymaganiom specyfikacji jakościowej produktu.
- w celu potwierdzenia, jakości serii końcowego produktu leczniczego reprezentowanych przez serię P2400015 planowane jest ponadto wykonanie dodatkowych analiz jakościowych wskazanych serii z prób archiwalnych tj. serii P2403544, P2403768, H2500329 oraz G2500676 przechowywanych w magazynach europejskich. Fakt, iż próby reprezentują także serie po zakończeniu daty ważności 24 miesiące produktu, będzie traktowany jako najgorszy przypadek pozwalający wykluczyć lub potwierdzić, czy wynik uzyskany dla serii P2400015 jest reprezentatywny dla pozostałych serii z tej grupy;
- wytwórca produktu prowadzi jeszcze działania w celu poznania charakterystyki oraz mechanizmu powstawania niezidentyfikowanego zanieczyszczenia obserwowanego w badaniach długoterminowych;

- w ramach działań CAPA zawnioskowano o skrócenie okresu ważności przedmiotowego produktu leczniczego. Decyzja dotycząca skrócenia okresu ważności przedmiotowego produktu leczniczego z 2 lat na 18 miesięcy została wydana przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych w dniu 27 lipca 2026 r.

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 i potwierdzony przez stronę. Niespełnienie wymagań jakościowych polega na przekroczeniu limitu zarejestrowanej specyfikacji jakościowej dla parametru *pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie* w długoterminowym badaniu stabilności, w zarejestrowanych warunkach przechowywania. Seria skierowana do długoterminowych badań stabilności, dla której otrzymano wynik OOS dla ww. parametru jest reprezentatywna także dla serii wskazanych w podstawie niniejszej decyzji. Podmiot odpowiedzialny nie przedstawił dowodów potwierdzających, że serie przedmiotowego produktu leczniczego o numerach: P2403768; H2500329; G2500676, reprezentowane w badaniu stabilności przez serię P2400015, odpowiadają wymaganiom jakościowym w zakresie parametru *pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie* w warunkach przechowywania, jakie zostały zarejestrowane dla danego produktu. Przeprowadzone postępowanie wyjaśniające u wytwórcy nie zidentyfikowało przyczyny źródłowej niezgodności, która by pozwoliła ograniczyć jej zasięg jedynie do serii o numerze P2400015, a jednocześnie strona potwierdza, że dane historyczne wskazują na wzrost tego zanieczyszczenia niezidentyfikowanego w czasie.

Organ rozważył zaproponowane przez stronę działania alternatywne, tj. monitorowanie serii pozostających w obrocie, wykonanie badań prób archiwalnych oraz skrócenie okresu ważności produktu, i uznał je za niewystarczające dla ochrony bezpieczeństwa pacjentów. Działania te mają charakter prospektywny albo opierają się na materiale badawczym przechowywanym w warunkach odmiennych od określonych w badaniach stabilności.

W odniesieniu do wyników badań prób archiwalnych, na które powołuje się strona, organ wskazuje, że warunki przechowywania prób archiwalnych są inne niż zadeklarowane w badaniach stabilności, co może mieć istotny wpływ na wynik badań, nie mogą one zatem same w sobie stanowić

dowodu na spełnienie przez przedmiotowe serie wymagań jakościowych w warunkach wymaganych dla długoterminowych badań stabilności. 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 Fluorouracil Accord (*Fluorouracilum*); 50 mg/ml; roztwór do wstrzykiwań lub infuzji; opakowanie 1 fiol. 20 ml, nr GTIN 05909990774791, w zakresie następujących serii:

- 1) numer serii: P2403768, termin ważności: 09.2026;
- 2) numer serii: H2500329, termin ważności: 09.2026;
- 3) numer serii: G2500676, termin ważności: 11.2026,

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 wada jakościowa ww. serii produktu leczniczego polega na niespełnieniu ustalonych wymagań jakościowych zawartych w specyfikacji produktu (wyniki powyżej limitu dla parametru *pojedyncze nieznane zanieczyszczenie*). 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 *pojedyncze nieznane zanieczyszczenie* jest bezpośrednio związane z jakością produktu

leczniczego i nie pozwala na potwierdzenie bezpieczeństwa dalszego stosowania serii objętych decyzją. W sytuacji, w której identyfikacja zanieczyszczenia nie została zakończona, pełna ocena ryzyka nie jest możliwa, nie można zatem wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z pozostawienia tych serii w obrocie. 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:** Strona/podmiot odpowiedzialny: Accord Healthcare Polska sp. z o.o.; ul. Taśmowa 7; 02-677 Warszawa, adres do e-doręczeń: AE:PL-91051-28278-DUGHD-30

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;

ad acta