



NNJ.5453.3.2026.RPY.5

DECYZJA NR 2/ZW/2026

Na podstawie art. 122 ust. 1 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 § 1-2 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) zakazuje wprowadzania do obrotu na terenie całego kraju produktu leczniczego o nazwie Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu,

opakowanie 1 fiol. proszku + 1 strzyk. + 2 igły + 1 adapter nr GTIN 05909991457952;

opakowanie 2 fiol. proszku + 2 strzyk. + 4 igły + 2 adaptory nr GTIN 05909991457969;

opakowanie 5 fiol. proszku + 5 strzyk. + 10 igieł + 5 adapterów nr GTIN 05909991457976;

podmiot odpowiedzialny: Teva B.V. z siedzibą w Haarlem, Holandia;

numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26487,

w zakresie wszystkich serii,

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Pismem z dnia 17 stycznia 2023 r. pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego dla produktu leczniczego Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, tj. Teva B.V. z siedzibą w Haarlem, Holandia, poinformował Głównego Inspektora Farmaceutycznego o pierwszym wprowadzeniu przedmiotowego produktu leczniczego do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej po uzyskaniu pozwolenia

nr 26487 na dopuszczenie do obrotu zgodnie z decyzją nr UR/RD/0303/21 z dnia 2 lipca 2021 r. Pierwsze wprowadzenie przedmiotowego produktu leczniczego miało miejsce 20 grudnia 2022 r.

Decyzją z dnia 17 lutego 2023 r. znak: IWJP.5451.65.2023.MST.2, Główny Inspektor Farmaceutyczny, działając na podstawie art. 119a ust. 1-3 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (dalej również jako: „u.p.f.”), skierował do badań w jednostce wymienionej w art. 22 u.p.f. ww. produkt leczniczy.

W dniu 30 października 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła informacja e-mail z Narodowego Instytutu Leków dotycząca otrzymania wyniku poza specyfikacją dla parametru *uwalnianie, w określonych punktach czasowych i temperaturze*, natomiast w dniu 7 listopada 2024 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynął protokół nr NI-0133-23 z dnia 30 października 2024 r. z badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków na przekazanej przez podmiot odpowiedzialny próbie produktu leczniczego (pochodzącej z serii numer 4201371, termin ważności 06.2025), w którym wskazano, że produkt ten nie spełnia przewidzianych dla niego wymagań jakościowych z uwagi na negatywny wynik badania w zakresie parametru *uwalnianie, w określonych punktach czasowych i temperaturze*.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 4 listopada 2024 r. o znaku NNJ.540.199.2024.RPY.1 wystąpił do podmiotu odpowiedzialnego o ustosunkowanie się do wyników badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków.

Wyjaśnienia w sprawie złożone do Głównego Inspektora Farmaceutycznego przez pełnomocnika podmiotu odpowiedzialnego zostały zawarte w pismach z dnia 13 listopada 2024 r. (data wpływu: 18 listopada 2024 r.) i 11 grudnia 2024 r. (data wpływu: 13 grudnia 2024 r.). W przesłanych wyjaśnieniach poinformowano, że wytwórca przeprowadził działania wyjaśniające, z których wynika, że po przeglądzie wszystkich danych dla przetestowanej serii, dokumentacji produkcyjnej oraz zapisów wynikających z systemu jakości, nie zidentyfikowano żadnych dowodów lub wskazówek, że wystąpiły jakiegokolwiek problemy z jakością serii numer 4201371, termin ważności 06.2025, a mianowicie:

- nie wystąpiły żadne odchylenia podczas wytwarzania i testowania ww. serii;
- seria została skontrolowana i przetestowana zgodnie z wymaganiami i potwierdzono jej zgodność na każdym etapie produkcji, wyniki analityczne przy zwolnieniu serii są prawidłowe;
- dostępne dane dotyczące stabilności potwierdzają, że produkt jest stabilny, wszystkie parametry są zgodne i potwierdzają okres ważności produktu;

- wskazano na rozbieżność, w ocenie strony, wyników uwalniania przeprowadzonych w Narodowym Instytucie Leków z dwóch analiz odzwierciedlających fazę wczesnego uwalniania;
- wskazano krytyczne punkty metody uwalniania i ich potencjalny wpływ na otrzymane wyniki;
- na ówczesnym etapie wytwórca nie zidentyfikował przyczyny źródłowej, postępowanie wyjaśniające jest w toku.

Ponadto do pisma z dnia 11 grudnia 2024 r. załączono analizę ryzyka dla zdrowia, z której wynika, że ogólne ryzyko szkody dla pacjenta zostało sklasyfikowane jako niskie.

Mając na uwadze to, że wyjaśnienia złożone przez podmiot odpowiedzialny nie wykluczyły wystąpienia wady jakościowej, podejrzenie wystąpienia której było uzasadnione w związku z ekspertyzą Narodowego Instytutu Leków z dnia 30 października 2024 r., Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję nr 21/WS/2024 z dnia 30 grudnia 2024 r., którą wstrzymał obrót produktem leczniczym Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu,

opakowanie 1 fiol. proszku + 1 strzyk. + 2 igły + 1 adapter nr GTIN 05909991457952;

opakowanie 2 fiol. proszku + 2 strzyk. + 4 igły + 2 adaptory nr GTIN 05909991457969;

opakowanie 5 fiol. proszku + 5 strzyk. + 10 igieł + 5 adapterów nr GTIN 05909991457976;

podmiot odpowiedzialny: Teva B.V. z siedzibą w Haarlem, Holandia;

nr pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 26487;

w zakresie wszystkich serii na terytorium całego kraju.

Następnie, pismem z dnia 2 stycznia 2025 r. o znaku NNJ.540.199.2024.RPY.3, Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał podmiot odpowiedzialny tj. Teva B.V., z siedzibą w Haarlem, Holandia do przedstawienia dalszych wyjaśnień w sprawie, w tym w szczególności do przedstawienia dowodów potwierdzających spełnienie wymagań jakościowych przedmiotowego produktu leczniczego.

Pismem z dnia 17 stycznia 2025 r. pełnomocnik podmiotu odpowiedzialnego złożył wniosek do Głównego Inspektora Farmaceutycznego o udostępnienie pełnej dokumentacji z badań zrealizowanych przez Narodowy Instytut Leków.

W odpowiedzi na powyższe Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 23 stycznia 2025 r. o znaku NNJ.540.199.2024.RPY.4 poinformował stronę, że nie dysponuje powyższą dokumentacją i ww. wniosek należy skierować bezpośrednio do Narodowego Instytutu Leków.

W dniu 10 lutego 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęły m.in. następujące wyjaśnienia strony zawarte w piśmie z dnia 6 lutego 2025 r.:

- wytwórca przeprowadził ponowne badanie uwalniania rysperydonu dla prób referencyjnych przedmiotowego produktu leczniczego z tych samych serii, które zostały poddane analizie w Narodowym Instytucie Leków i otrzymał zgodne z wymaganiami wyniki po 21 dniach;
- przeprowadzono dodatkowo analizę parametrów, które decydują o właściwościach kontroli uwalniania i potwierdzono ich zgodność z limitami specyfikacji;
- wszystkie wyniki uwalniania rysperydonu, w obydwu zakresach temperatur i wszystkich punktach czasowych, uzyskane do tej pory przez wytwórcę, zarówno przy zwolnieniu, jak i w badaniach stabilności, są zgodne z wymaganiami specyfikacji;
- ponownie wskazano na rozbieżność, w ocenie strony, wyników uwalniania przeprowadzonych w Narodowym Instytucie Leków z dwóch analiz odzwierciedlających fazę wczesnego uwalniania;
- stabilność produktu została oceniona w ramach dwóch zakończonych programów obejmujących 36-miesięczny okres ważności (tj. pierwsze serie wyprodukowane w pełnej skali i pierwsze serie komercyjne wyprodukowane w 2020 roku). Stabilność produktu jest stale monitorowana poprzez długoterminowe badania serii komercyjnych oraz dodatkowe programy dla serii walidacyjnych;
- wytwórca produktu końcowego nie zidentyfikował przyczyny źródłowej rozbieżności pomiędzy wynikami uwalniania rysperydonu uzyskanym przez wytwórcę a wynikami uzyskanymi w Narodowym Instytucie Leków, postępowanie wyjaśniające jest w toku;
- podmiot odpowiedzialny nie rekomenduje podejmowania działań wobec serii przedmiotowego produktu leczniczego na rynku polskim;
- podmiot odpowiedzialny jest w trakcie ustalania spotkania z Narodowym Instytutem Leków.

Pismem z dnia 13 lutego 2025 r. o znaku NNJ.540.199.2024.RPY.5 Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał stronę do przedstawienia ewentualnych dalszych wyjaśnień w sprawie, w tym w szczególności do przekazania wniosków z ustaleń z Narodowym Instytutem Leków, uzupełnienia wniosków z postępowania wyjaśniającego u wytwórcy o wyniki prowadzonych obecnie

prac eksperymentalnych oraz do przedstawienia dowodów potwierdzających spełnienie wymagań jakościowych przedmiotowego produktu leczniczego.

W dniu 4 marca 2025 r. do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęła wiadomość e-mail z Narodowego Instytutu Leków, z załączonym protokołem z dnia 3 marca 2025 r. ze spotkania przedstawicieli Narodowego Instytutu Leków z przedstawicielami podmiotu odpowiedzialnego. Z ww. protokołu wynikało, że na spotkaniu nie została jednoznacznie ustalona przyczyna otrzymania wyniku poza specyfikacją dla przedmiotowego produktu leczniczego, dla parametru *uwalnianie, w określonych punktach czasowych i temperaturze* uzyskanego w Narodowym Instytucie Leków i że wymaga to dalszej analizy.

Pismem z dnia 24 marca 2025 r. (data wpływu: 25 marca 2025 r.) strona przedstawiła dalsze wyjaśnienia w sprawie, z których wynikało m.in., że:

- wytwórca nadal nie zidentyfikował przyczyny źródłowej wyniku poza limitem specyfikacji uzyskanego w Narodowym Instytucie Leków;
- wytwórca zidentyfikował istotny wpływ dwóch parametrów na uwalnianie w warunkach przyspieszonych, przy czym jeden z nich nie jest zarejestrowanym parametrem, dlatego nie był testowany w Narodowym Instytucie Leków i nie jest rutynowo testowany przez wytwórcę;
- wytwórca deklaruje dalsze badania w celu zidentyfikowania przyczyny różnic pomiędzy laboratoriami i zwiększenia odporności metod testowania;
- podmiot odpowiedzialny nie rekomenduje podejmowania działań wobec produktów znajdujących się w obrocie, ponieważ:
 - wszystkie wyniki analiz uzyskane przez wytwórcę podczas zwolnienia produktu do obrotu oraz w badaniach stabilności są zgodne z limitami specyfikacji, potwierdzając prawidłową jakość produktu;
 - ponownie wskazano na rozbieżność, w ocenie strony, wyników uwalniania przeprowadzonych w Narodowym Instytucie Leków z dwóch analiz odzwierciedlających fazę wczesnego uwalniania;
 - mechanizm uwalniania API z macierzy jest złożony i zależny od szeregu czynników;
 - zgodnie z przeprowadzoną oceną bezpieczeństwa stosowania, poziom zagrożenia został oceniony jako umiarkowany, a prawdopodobieństwo jako niewielkie, dlatego ogólne ryzyko szkody zostało sklasyfikowane jako niskie; w ocenie tej zawarta została informacja, że otrzymane odchylenie może potencjalnie prowadzić do wystąpienia

większej liczby działań niepożądanych z powodu przedłużonej ekspozycji na wyższe stężenia leku w osoczu; strona podkreśla jednak, że produkt jest wydawany wyłącznie na receptę, przepisywany przez specjalistów psychiatrów, którzy mają doświadczenie w leczeniu przeciwpsychotycznym i mogą monitorować przyjmowane przez pacjenta leki oraz interweniować w przypadku wystąpienia potencjalnych działań niepożądanych;

- przeszukanie globalnej bazy danych dotyczącej bezpieczeństwa pacjentów i nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii ujawniło niewiele przypadków zgłoszonych dotychczas działań niepożądanych, które ponadto zostały wykluczone z analizy, ponieważ m.in. opisywały różne drogi podania lub dawki lub ze względu na brak wystarczających informacji do prawidłowej oceny lub brak potencjalnego związku ze sprawą.

W tym samym piśmie strona zawnioskowała (zgodnie z rozdziałem 13, art.154-155 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. – Kodeks postępowania administracyjnego (dalej również jako: „k.p.a.”) o uchylenie decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego nr 21/WS/2024 z dnia 30 grudnia 2024 r. wstrzymującej obrót produktem leczniczym Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, w zakresie wszystkich serii; powołując się na argumenty przedstawione w treści ww. pisma.

Pismem z dnia 7 maja 2025 r. (data wpływu: 9 maja 2025 r.) strona poinformowała Głównego Inspektora Farmaceutycznego, że *„prowadzi badania mające na celu rozważenie wprowadzenia potencjalnych ulepszeń w zakresie odtwarzalności metod testowania produktu. Planowana data zakończenia badań to lipiec 2025 r. W zależności od konkluzji prowadzonych badań zostaną zaplanowane dalsze działania”*.

Pismem z dnia 29 sierpnia 2025 r. (data wpływu: 29 sierpnia 2025 r.) strona poinformowała Głównego Inspektora Farmaceutycznego, że w trakcie prowadzonych działań wyjaśniających, jako przyczynę występujących rozbieżności w wynikach badań dla parametru *uwalnianie w określonych punktach czasowych i temperaturze* uzyskanych w laboratorium wytwórcy i w Narodowym Instytucie Leków, zidentyfikowała zastosowanie określonego rodzaju bufora, który przyczynia się do większej zmienności uwalniania. Ponadto strona wskazała, że wytwórca proponuje zmianę specyfikacji dla parametru uwalnianie poprzez wprowadzenie bardziej stabilnego i reprezentatywnego parametru kontrolnego.

W związku z powyższym strona podjęła decyzję o przedłożeniu zmian porejestacyjnych według następującego harmonogramu:

- walidacja metod uwalniania z zastosowaniem innego bufora. Propozycja nowej specyfikacji. Planowany termin: koniec października 2025 r.;
- opracowanie pakietu zmian porejestacyjnych, przedłożenie i zatwierdzenie zmiany typu II. Przewidywany termin: do pierwszego kwartału 2027 r.

Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję z dnia 24 listopada 2025 r. o znaku NNJ.5452.8.2025.RPY.5, odmawiającą uchylenia decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego nr 21/WS/2024 z dnia 30 grudnia 2024 r.

Pismem z dnia 21 stycznia 2026 r. (znak: NNJ.5453.3.2026.RPY.1), Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę o wszczęciu postępowania w przedmiocie zakazu wprowadzenia do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktu leczniczego Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, opakowanie 1 fiol. proszku + 1 strzyk. + 2 igły + 1 adapter nr GTIN 05909991457952; opakowanie 2 fiol. proszku + 2 strzyk. + 4 igły + 2 adaptery nr GTIN 05909991457969; opakowanie 5 fiol. proszku + 5 strzyk. + 10 igieł + 5 adapterów nr GTIN 05909991457976. Organ przedstawił stronie dowody i materiały zgromadzone w sprawie i pouczył ją w trybie art. 10 § 1 k.p.a. o możliwości wypowiedzenia się w sprawie. Z uwagi na to, że postępowanie wszczęte ww. pismem było następstwem negatywnej oceny jakościowej produktu leczniczego przeprowadzonej w trybie art. 119a u.p.f., tj. pierwszej oceny jakościowej produktu wprowadzanego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, a w toku dotychczasowych postępowań wyjaśniających strona nie przedstawiła dowodów wykazujących, że stwierdzona wada jakościowa występuje w ramach niektórych tylko serii wskazanego powyżej produktu leczniczego, zakres postępowania objął cały wolumen produktu leczniczego (wszystkie serie). Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazał jednocześnie, że przedstawienie dowodu na złożenie zadeklarowanych przez stronę zmian porejestacyjnych może stanowić podstawę do zawieszenia niniejszego postępowania do czasu decyzji Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych dotyczącej tych zmian. Strona odebrała ww. korespondencję w dniu 30 stycznia 2026 r.

Strona nie skorzystała z możliwości wypowiedzenia się w sprawie na tym etapie.

Pismem z dnia 2 kwietnia 2026 r. (znak: NNJ.5453.3.2026.RPY.3), odebrany przez stronę w dniu 14 kwietnia 2026 r., Główny Inspektor Farmaceutyczny poinformował stronę o zakończeniu postępowania dowodowego w postępowaniu administracyjnym w przedmiocie zakazu wprowadzania do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego. Ponadto organ, działając na podstawie art. 10 § 1 k.p.a., poinformował stronę o możliwości wypowiedzenia się co do zgromadzonych w postępowaniu dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań.

Strona nie skorzystała z możliwości wypowiedzenia się w sprawie.

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

Zgodnie z art. 122 ust. 1 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.

Zgodnie natomiast z art. 119a ust. 1-3 u.p.f., podmiot odpowiedzialny wprowadzający dany produkt leczniczy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej jest zobowiązany do poinformowania o tym fakcie Głównego Inspektora Farmaceutycznego, który nakazuje w drodze decyzji przekazanie tego produktu leczniczego do badań jakościowych przez właściwą jednostkę. Podmiot odpowiedzialny przekazuje następnie reprezentatywną próbę produktu leczniczego wraz ze stosowną dokumentacją oraz materiałami, które pozwalają na przeprowadzenie badania.

Produkt leczniczy Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, w związku z wydaną przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego decyzją z dnia 17 lutego 2023 r., znak: IWJP.5451.65.2023.MST.2, został przekazany przez podmiot odpowiedzialny Teva B.V. z siedzibą w Haarlem, Holandia, do badań jakościowych wykonywanych przez Narodowy Instytut Leków, tj. jednostkę posiadającą status Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL) certyfikowanego przez Europejski Dyrektoriat ds. Jakości Produktów Leczniczych przy Radzie Europy (EDQM). Badanie dało wynik negatywny w zakresie parametru *uwalnianie, w określonych punktach czasowych i temperaturze*, czego konsekwencją było orzeczenie o niespełnianiu przez przedmiotowy produkt leczniczy przewidzianych dla niego wymagań jakościowych.

W toku postępowania organ ustalił, że strona nie przedstawiła dowodów na wykluczenie zaistnienia wady jakościowej dla ww. produktu leczniczego oraz nie zakwestionowała w sposób skuteczny wyników badań otrzymanych w Narodowym Instytucie Leków. Oceniając zgromadzony materiał dowodowy, Główny Inspektor Farmaceutyczny miał na względzie, że wyniki badań przedłożone przez stronę — zarówno wyniki uzyskane przy zwolnieniu serii, jak i wyniki badań stabilności oraz wyniki ponownego badania prób referencyjnych — pochodzą z laboratorium wytwórcy, a więc z jednostki powiązanej z podmiotem odpowiedzialnym oraz zostały uzyskane przy zastosowaniu tej samej metody analitycznej, której odporność strona sama zakwestionowała. Wynik przeciwny uzyskał natomiast Narodowy Instytut Leków — jednostka niezależna od strony, działająca w trybie art. 119a u.p.f. Organ nie odmawia wiarygodności wynikom przedstawionym przez stronę jako takim; uznaje jednak, że nie mają one mocy dowodowej wystarczającej do obalenia ustalenia

poczynionego przez OMCL, ponieważ nie wyjaśniają, dlaczego produkt badany zgodnie z zatwierdzoną specyfikacją i zatwierdzoną metodą dał w niezależnym laboratorium wynik poza limitem specyfikacji.

Strona zadeklarowała, że zidentyfikowała przyczynę występujących rozbieżności w wynikach badań dla parametru *uwalnianie w określonych punktach czasowych i temperaturze*, dla przedmiotowego produktu leczniczego, uzyskanych w laboratorium wytwórcy i w Narodowym Instytucie Leków uznając, że są one spowodowane stosowaną metodą analityczną, a konkretnie – stosowanym rodzajem buforu i podjęła decyzję o przedłożeniu odpowiednich zmian porejestacyjnych według zaproponowanego przez stronę harmonogramu. Zmiany te miały także zawierać zmianę zapisu specyfikacji jakościowej dla parametru uwalnianie.

Odnosząc się do stanowiska strony, zgodnie z którym źródłem rozbieżności jest metoda analityczna, a nie sam produkt leczniczy, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że wymagania jakościowe produktu leczniczego, o których mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f., wyznacza specyfikacja jakościowa zatwierdzona w dokumentacji rejestracyjnej wraz z przewidzianą w niej metodą badania. Produkt leczniczy odpowiada ustalonym wymaganiom jakościowym wówczas, gdy badany metodą zatwierdzoną daje wynik mieszczący się w zatwierdzonych limitach. Twierdzenie strony, że metoda ta nie jest dostatecznie odporna, nie prowadzi zatem do wniosku, iż produkt spełnia wymagania jakościowe — przeciwnie, potwierdza, że w kształcie, w jakim produkt został dopuszczony do obrotu, zgodności z wymaganiami jakościowymi nie da się w sposób powtarzalny wykazać. Do czasu zatwierdzenia przez Prezesa Urzędu zmiany porejestacyjnej obejmującej nową metodę i nową specyfikację brak jest jakiegokolwiek innego, prawnie wiążącego miernika, wobec którego zgodność ta mogłaby zostać stwierdzona. Ciężar proponowania i uzasadnienia wymagań jakościowych oraz metod ich weryfikacji spoczywa — na etapie postępowania rejestracyjnego — na podmiocie odpowiedzialnym, a konsekwencje przyjęcia metody, która nie zapewnia odtwarzalnych wyników, obciążają ten podmiot.

Podkreślenia wymaga ponadto fakt, że wskazane powyżej zmiany porejestacyjne nie zostały jeszcze zatwierdzone przez odpowiednie organy rejestracyjne, co więcej - Główny Inspektor Farmaceutyczny nie otrzymał także dowodu na złożenie tych zmian, co, zgodnie z tym, o czym organ poinformował stronę, stanowiłoby podstawę do zawieszenia postępowania w przedmiocie zakazu wprowadzenia do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego, do czasu decyzji Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych dotyczącej tych zmian.

Argumentacja strony zakłada, że ryzyko wynikające z niespełnienia wymagań jakościowych zostanie skompensowane przez czynności nadzoru terapeutycznego sprawowanego przez lekarzy

specjalistów. Założenie to nie znajduje oparcia w przepisach prawa farmaceutycznego. Ani art. 122 ust. 1 u.p.f., ani żaden inny przepis nie przewidują możliwości odstąpienia od zakazu wprowadzenia do obrotu produktu leczniczego niespełniającego wymagań jakościowych z uwagi na sposób jego wydawania z apteki lub kwalifikacje osób go przepisujących. Kryterium ustawowym jest wyłącznie zgodność produktu z ustalonymi wymaganiami jakościowymi. Z punktu widzenia organu nadzorczego, wprowadzenie do obrotu produktu, który generuje przedłużoną ekspozycję na wyższe stężenia substancji czynnej, stanowi **realne i niekontrolowane zagrożenie dla zdrowia pacjentów**.

Strona na żadnym etapie postępowania administracyjnego prowadzonego pod sygnaturą NNJ.5453.3.2026 w przedmiocie zakazu wprowadzenia do obrotu przedmiotowego produktu leczniczego nie wypowiedziała się w sprawie.

Główny Inspektor Farmaceutyczny podjął czynności zmierzające do ustalenia, czy stwierdzona niezgodność ma charakter jednostkowy, właściwy wyłącznie serii nr 4201371 — w tym celu kilkakrotnie wzywał stronę do złożenia wyjaśnień oraz przedstawienia dowodów potwierdzających spełnianie wymagań jakościowych. W zgromadzonym materiale dowodowym brak jest jakichkolwiek okoliczności wskazujących na ograniczenie wady do niektórych tylko serii; przeciwnie, z wyjaśnień samego podmiotu odpowiedzialnego, wskazującego jako przyczynę rozbieżności zastosowaną metodę analityczną (rodzaj bufora), wynika, że przyczyna ta ma charakter systemowy i dotyczy produktu leczniczego w kształcie, w jakim został on dopuszczony do obrotu. Źródło niezgodności tkwi zatem w zatwierdzonej dokumentacji jakościowej, wspólnej dla wszystkich serii, a nie w przebiegu wytwarzania pojedynczej partii. Oznacza to, że do czasu wdrożenia — w drodze zmiany porejestacyjnej zatwierdzonej przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych — działań naprawczych eliminujących stwierdzoną niezgodność, każda kolejna seria wytwarzana i zwalniana według niezmienionej specyfikacji obciążona jest tożsamą wadą. Uzasadnia to objęcie zakazem całego wolumenu produktu leczniczego.

Główny Inspektor Farmaceutyczny rozważył zastosowanie obu środków przewidzianych w art. 122 ust. 1 u.p.f. Serie przedmiotowego produktu leczniczego wprowadzone do obrotu przed wydaniem decyzji nr 21/WS/2024 z dnia 30 grudnia 2024 r. utraciły termin ważności, a kolejne serie nie były wprowadzane do obrotu. Wycofanie z obrotu byłoby zatem bezprzedmiotowe. Adekwatnym i wystarczającym środkiem, zabezpieczającym zdrowie pacjentów przed skutkami wprowadzenia do obrotu serii wytworzonych według niezmienionej specyfikacji, jest zakaz wprowadzania do obrotu.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne zakazanie wprowadzania do obrotu produktu leczniczego Risperidone Teva (*Risperidonum*), 25 mg, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

o przedłużonym uwalnianiu, opakowanie 1 fiol. proszku + 1 strzyk. + 2 igły + 1 adapter nr GTIN 05909991457952; opakowanie 2 fiol. proszku + 2 strzyk. + 4 igły + 2 adaptery nr GTIN 05909991457969; opakowanie 5 fiol. proszku + 5 strzyk. + 10 igieł + 5 adapterów nr GTIN 05909991457976, w zakresie wszystkich serii.

Odnosząc się do pkt 2 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 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 wynik badania przeprowadzonego przez Narodowy Instytut Leków wykazał nieprawidłowości w zakresie parametru *uwalnianie, w określonych punktach czasowych i temperaturze*, wykazując, że w niektórych punktach czasowych i temperaturze wyniki uwalniania były wyższe niż ustalone dla nich limity zawarte w specyfikacji jakościowej przedmiotowego produktu.

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 i temperaturze* 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 niewyjaśnione wątpliwości. Z tych względów konieczne było nadanie decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności.

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:** Teva B.V., Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Holandia

Do wiadomości:

1. Minister Zdrowia;
2. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych;
3. Główny Lekarz Weterynarii;
4. Naczelnny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
5. WIF – wszyscy;
6. Narodowy Instytut Leków;

ad acta