



NNJ.5453.28.2026.RPY.3

DECYZJA NR 23/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:

Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), 10 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu, opakowanie 30 tabletek, nr GTIN 05909990743827, w zakresie następujących serii:

numer serii: H01295, termin ważności: 12.2026;

podmiot odpowiedzialny: G.L. Pharma GmbH z siedzibą w Lannach, Austria;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 7438;

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanej powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

W toku postępowania wyjaśniającego będącego następstwem stwierdzenia przez Narodowy Instytut Leków wyniku poza specyfikacją dla parametru *substancje pokrewne* dla produktu leczniczego Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), 10 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu w zakresie serii numer E04560, termin ważności: 11.2025 oraz decyzji nr 38/WC/ZW/2025 z dnia 7 listopada 2025 r., wycofującej z obrotu i zakazującej wprowadzenia do obrotu ww. serii produktu leczniczego, podmiot odpowiedzialny G.L. Pharma GmbH z siedzibą w Lannach, Austria, w pismach z dnia 28 listopada 2025 r., z dnia 12 grudnia 2025 r., z dnia 14 stycznia 2026 r., z dnia 10 lutego 2026 r., z dnia 5 marca 2026 r., z dnia 16 marca 2026 r., z dnia 18 marca 2026 r., z dnia 27 marca 2026 r. oraz z dnia 2 kwietnia 2026 r. przedstawił poniższe, wyjaśnienia w sprawie:

- badanie przyczyn źródłowych na etapie wytwarzania serii *in bulk* oraz na etapie pakowania nie zidentyfikowało przyczyny pierwotnej otrzymanego wyniku OOS;
- badanie przyczyn źródłowych w dziale kontroli jakości wykazało, że jedna z dwóch kolumn HPLC używanych do analizy nie jest w stanie wykryć *nieznanego zanieczyszczenia o względnym czasie retencji około 1.15*;
- ponownie przetestowano wszystkie serie stabilnościowe produktu leczniczego Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu, dla różnych mocy, z użyciem kolumny chromatograficznej, która umożliwia wykrycie ww. *nieznanego zanieczyszczenia*;
- po ponownym przetestowaniu produktu Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu, o mocy 30 mg, 60 mg, 100 mg, 200 mg potwierdzono, że wyniki badań stabilności odpowiadają wymaganiom jakościowym dla tych produktów;
- **dla produktu Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu o mocy 10 mg, w trakcie ponownego testowania serii z badań stabilności uzyskano wyniki poza specyfikacją dla parametru *pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie* dla serii o numerach H03192 oraz H04805. Serie te nie były dystrybuowane na rynek polski, natomiast seria H03192 jest reprezentatywna dla serii o numerze H01295, termin ważności 12.2026 r., która jest jedyną serią przedmiotowego produktu leczniczego o mocy 10 mg, obecnie dostępną na rynku polskim;**
- zbadano próbkę retencyjną serii H01295, termin ważności 12.2026, skierowanej na rynek polski i otrzymano potwierdzony wynik poza specyfikacją dla parametru *pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie*;
- wyniki badań ww. serii wykonane na etapie zwolnienia, przy użyciu kolumny chromatograficznej umożliwiającej wykrycie nieznanego zanieczyszczenia odpowiadały wymaganiom specyfikacji jakościowej;
- w ramach toczącego się postępowania wskazano na różnicę pomiędzy formułacjami dla przedmiotowego produktu leczniczego o mocy 10 mg a innymi mocami;
- zanieczyszczenie, dla którego otrzymano wynik OOS, na obecnym etapie zidentyfikowano jako konformer morfiny, ocena strukturalna jest kontynuowana;

- strona stoi na stanowisku, że konformer jest postrzegany chemicznie jako ta sama substancja co morfina, profil bezpieczeństwa jest zgodny z istniejącymi danymi toksykologicznymi substancji czynnej;
- przedstawiona medyczna ocena ryzyka wskazuje, że:
 - podmiot odpowiedzialny nie otrzymał żadnych zgłoszeń dotyczących działań niepożądanych ani innych kwestii związanych z nadzorem nad bezpieczeństwem farmakoterapii dotyczących tabletek Vendal retard 10 mg o przedłużonym uwalnianiu, które wymagałyby zmiany profilu korzyści do ryzyka tego produktu;
 - w literaturze naukowej nie znaleziono żadnych publikacji badających wpływ konformerów morfiny na bezpieczeństwo pacjentów ani metabolizm człowieka;
 - w świetle przedstawionych danych, na tym etapie nie można przeprowadzić dogłębnej oceny ryzyka, jednakże, na podstawie ocenionych danych, wykryte nieznanne zanieczyszczenie można uznać jedynie za izomer konformacyjny morfiny, co oznacza, że nie należy oczekiwać klinicznie istotnego wpływu.
- w ramach działań zapobiegawczych żadna seria nie zostanie zwolniona do czasu zakończenia dochodzenia.

Ponadto, Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 20 marca 2026 r. (znak: NNJ.540.181.2025.RPY.7), zwrócił się do Ministerstwa Zdrowia z prośbą o udzielenie wsparcia w zakresie pozyskania opinii od właściwego w sprawie konsultanta krajowego na temat możliwych negatywnych skutków dla pacjentów leczonych przedmiotowym produktem leczniczym w przypadku braku dostępności/czasowego braku dostępności tego produktu i w zakresie możliwości wprowadzenia u tych pacjentów terapii zastępczej.

W odpowiedzi na powyższe do Głównego Inspektora Farmaceutycznego wpłynęło pismo z dnia 26 marca 2026 r. o znaku: PLD.054.133.2026.2.KW z załączonymi opiniami Konsultanta krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej i Konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny paliatywnej. Konsultanci wskazali na możliwość stosowania terapii zastępczej. Konsultant krajowy w dziedzinie medycyny paliatywnej poinformował, że „[...] lek w tej dawce może być bezpiecznie zastąpiony preparatem siarczanu morfiny o przedłużonym uwalnianiu w tej samej dawce, to jest 10 mg [...]”.

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

Zgodnie z art. 122 ust. 1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo farmaceutyczne (dalej „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 niespełniania przewidzianych dla przedmiotowego produktu leczniczego wymagań jakościowych w zakresie serii H01295, termin ważności 12.2026, został stwierdzony i potwierdzony przez stronę. Badanie wykazało, że przedmiotowy produkt w zakresie ww. serii nie odpowiada wymaganiom specyfikacji jakościowej w zakresie parametru *substancje pokrewne – pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie*. Wynik dla *pojedynczego nieznanego zanieczyszczenia* jest powyżej poziomu dopuszczalności określonego w wymaganiach specyfikacji produktu.

Wobec powyższego Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, że opisana powyżej wada jakościowa produktu leczniczego Vendal retard (*Morphini hydrochloridum*), 10 mg, tabletki powlekane o przedłużonym uwalnianiu w zakresie serii numer H01295, termin ważności 12.2026,

podmiot odpowiedzialny: G.L. Pharma GmbH z siedzibą w Lannach, Austria;

pozwolenie na dopuszczenie do obrotu: 7438

została potwierdzona. Wystąpiła zatem przesłanka wycofania produktu leczniczego z obrotu, o której mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f.

Odnosząc się do pkt 3 sentencji niniejszej decyzji, Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazuje, że zgodnie z art. 108 § 1 ustawy z dnia 14 czerwca 1960 r. - Kodeks postępowania administracyjnego (dalej „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 ocenie Głównego Inspektora Farmaceutycznego w niniejszej sprawie zachodzi konieczność nadania decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności ze względu na ochronę zdrowia ludzkiego. W przedmiotowej sprawie wada jakościowa ww. produktu leczniczego polega na niespełnieniu ustalonych wymagań jakościowych zawartych w specyfikacji produktu dla parametru *substancje pokrewne – pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie*. Strona wskazała, że zanieczyszczenie, dla którego otrzymano wynik OOS, na obecnym etapie zidentyfikowano jako konformer morfiny, a ocena strukturalna jest kontynuowana. Strona stoi na stanowisku, że ponieważ konformer jest postrzegany chemicznie jako ta sama substancja co morfina, profil bezpieczeństwa jest zgodny z istniejącymi danymi toksykologicznymi substancji czynnej. Jednocześnie, zgodnie z informacjami uzyskanymi od

strony, w literaturze naukowej nie znaleziono żadnych publikacji badających wpływ konformerów morfiny na bezpieczeństwo pacjentów ani metabolizm człowieka i nie można przeprowadzić dogłębnej oceny ryzyka.

Podkreślenia wymaga także, 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. Ewentualne zmiany w dokumentacji rejestracyjnej także wymagają oceny i zatwierdzenia przez odpowiedni organ regulacyjny, co w niniejszym przypadku nie miało dotychczas miejsca.

Niespełnienie wymagań dla parametru *substancje pokrewne – pojedyncze nieznanne zanieczyszczenie* jest bezpośrednio związane z jakością produktu leczniczego i nie pozwala na potwierdzenie bezpieczeństwa dalszego stosowania serii objętej decyzją. W sytuacji, w której identyfikacja zanieczyszczenia nie została zakończona, a pełna ocena ryzyka nie jest możliwa, nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia ludzkiego wynikającego z pozostawienia tej serii w obrocie. Dalsze pozostawianie produktu w obrocie prowadziłyby bowiem do ryzyka ekspozycji pacjentów na produkt niespełniający zatwierdzonych wymagań jakościowych. Z tych względów niezwłoczne wyeliminowanie z obrotu serii H01295 jest konieczne, a oczekiwanie na uzyskanie przez decyzję przymiotu ostateczności pozostawałoby sprzeczne z potrzebą zapewnienia ochrony zdrowia ludzkiego.

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.

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 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.

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).

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: G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, A-8502 Lannach, Austria

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.