



NNJ.5454.3.2026.JSZY.3

DECYZJA NR 5/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) zakazuje wprowadzania do obrotu na terenie całego kraju produkt leczniczy:

Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane,
opakowanie 28 sztuk, GTIN 05909991351212,
numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 352/17;
podmiot uprawniony do importu równoległego: PharmaVitae sp. z o.o. sp. k. z siedzibą w Leśnej,
podmiot odpowiedzialny w kraju eksportu: Merck, S.L. z siedzibą w Madrycie
nazwa produktu leczniczego w kraju eksportu: Emconcor Cor,
w zakresie serii

numer E213008, termin ważności: 31.03.2028,

numer E213560, termin ważności: 30.06.2028,

2) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego w dniu 15 kwietnia 2026 r. wpłynęło zgłoszenie od Merck sp. z o.o., z siedzibą w Warszawie (podmiotu odpowiedzialnego posiadającego pozwolenie na wprowadzanie do obrotu tabletek powlekanych z bisoprololu fumaranem w dawce 5 mg o nazwie Concor Cor 5), o otrzymaniu wyniku poza specyfikacją (OOS) podczas badań stabilności w 36 miesiącu przechowywania w warunkach długoterminowych dla parametru *zawartość zanieczyszczenia N-Nitroso-Bisoprolol* (NBP) w produkcie leczniczym Concor Cor 5 mg (*Bisoprololi fumaras*), tabletki powlekane, o numerze serii E211822. Ww. seria została wyprodukowana z przeznaczeniem na rynek

Republiki Słowenii, natomiast w zgłoszeniu wskazano serie z innych rynków dotknięte przedmiotowym problemem, a wśród nich serie dystrybuowane w Hiszpanii, m.in. o numerach E213008 oraz E213560.

W wyniku przeprowadzonego przez wytwórcę postępowania wyjaśniającego ustalono, że przyczyną problemu jest jedna z substancji pomocniczych, od alternatywnego dostawcy, z uwagi na zawartość w niej związków chemicznych, które w szczególności przyczyniają się do powstawania NBP w gotowych tabletkach powlekanych z substancją czynną: bisoprololu fumaranem 5 mg. Ww. substancja pomocnicza była wykorzystywana do produkcji serii podanych w zgłoszeniu wyłącznie w okresie od listopada 2022 r. do września 2023 r.

Z uzyskanych od Merck sp. z o.o. wyjaśnień opartych o dane od wytwórcy tabletek powlekanych z bisoprololu fumaranem w dawce 5 mg, Głównego Inspektora Farmaceutycznego ustalił, że wynik OOS uzyskany w 36 miesiącu badań stabilności dla dawki 5 mg nie jest reprezentatywny dla innych dawek.

Okres, w którym stosowano substancję pomocniczą pochodzącą od dostawcy alternatywnego, jest ograniczony. Dostawca ten został bowiem wykluczony z grona dostawców surowca wykorzystywanego do produkcji leków zawierających bisoprololu fumaran od października 2023 r. Z tego względu serie pierwotnie wskazane przez Merck sp. z o.o. są jedynymi seriami, których dotyczy przedmiotowy problem.

Na podstawie uzyskanych od Merck sp. z o.o. danych dotyczących badań stabilności dla serii tabletek powlekanych z bisoprololu fumaranem w dawce 5 mg, wytworzonych z substancją pomocniczą od alternatywnego dostawcy, Główny Inspektor Farmaceutyczny ustalił, że brak jest wyników przedmiotowego parametru przy zwolnieniu serii do obrotu oraz w punkcie czasowym 12 miesięcy, z uwagi na brak określonego w tamtym czasie wymagania jakościowego. Kolejne wyniki uzyskane w punktach czasowych 24 i 36 miesięcy przekraczają limit wprowadzony do specyfikacji jakościowej.

Dodatkowo przekazano, że „ocena dostępnych danych dotyczących stabilności wskazuje, że NBP będzie dalej powstawać w okresie ważności, chociaż tempo jego powstawania wydaje się zmniejszać z czasem”.

Dla produktu leczniczego Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane, Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał podmiotowi PharmaVitae sp. z o.o. sp. k. z siedzibą w Leśnej pozwolenie nr 352/17 na dopuszczenie do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej w ramach importu równoległego.

W piśmie z dnia 11 czerwca 2026 r. o znaku NNJ.540.62.2026.JSZY.5, Główny Inspektor Farmaceutyczny informując o ustaleniach opisanych powyżej, wezwał posiadacza pozwolenia na import równoległy tabletek powlekanych z bisoprololu fumaranem w dawce 5 mg do zweryfikowania, czy na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej zostały wprowadzone do obrotu serie wskazane na liście przekazanej przez Merck sp. z o.o., obejmującej serie wytworzone przy użyciu substancji pomocniczej od alternatywnego dostawcy.

W odpowiedzi z dnia 12 czerwca 2026 r., podmiot PharmaVitae sp. z o.o. sp. k. poinformował, że po przeprowadzeniu weryfikacji posiadanej dokumentacji nie stwierdzono, aby spółka wprowadziła do obrotu na rynek polski którąkolwiek z serii Concor Cor 5, które pierwotnie wytworzone zostały na rynek hiszpański.

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 Główny Inspektor Farmaceutyczny powziął informacje o fakcie niespełnienia przewidzianego wymagania jakościowego dla serii produktu leczniczego reprezentującego w badaniach stabilności serie leku Concor Cor 5, których dystrybucja odbywała się na terenie Hiszpanii, tj. numer E213008 oraz E213560.

Niezgodność, która została zidentyfikowana w badaniu stabilności prowadzonym w zarejestrowanych warunkach przechowywania, polega na przekroczeniu limitu specyfikacji jakościowej dla parametru *zawartość zanieczyszczenia N-Nitroso-Bisoprolol*. Tym samym wszystkie serie, które są reprezentowane w badaniach stabilności przez serię, dla której uzyskano wynik OOS, a także serie wytworzone analogicznie, w tym przypadku: z użyciem substancji pomocniczej od alternatywnego dostawcy, nie odpowiadają ustalonym wymaganiom jakościowym w rozumieniu art. 122 ust. 1 u.p.f.

Organ wskazuje, że obowiązujące dla produktu leczniczego wymagania jakościowe wynikają z zatwierdzonej dokumentacji rejestracyjnej, a ich niespełnienie stanowi podstawę działania Głównego Inspektora Farmaceutycznego na podstawie art. 122 ust. 1 u.p.f.

W Ulotce dla pacjenta Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane, wskazano, że „Zazwyczaj leczenie lekiem Concor Cor 5 jest długotrwałe”.

Stwierdzone niespełnienie wymagania jakościowego dotyczy serii nr E211822, jednak z uwagi na zastosowanie substancji pomocniczej pochodzącej od tego samego alternatywnego dostawcy analogiczne ryzyko odnosi się również do innych serii produktu leczniczego.

Utrzymanie możliwości wprowadzania na polski rynek przez PharmaVitae sp. z o.o. sp. k. w trybie importu równoległego serii numer E213008 oraz E213560 przedmiotowego leku, utrzymuje jednocześnie ryzyko dla zdrowia publicznego, o ile nie zostaną podjęte działania zawarte w podstawie niniejszej decyzji. Wynik OOS dla zawartości *N-Nitroso-Bisoprolol* uzyskany w 36 miesiącu badań stabilności – przy pełnym terminie ważności wynoszącym 5 lat – dowodzi, że w przypadku wprowadzenia na polski rynek w ramach importu równoległego serii nr E213008, E213560, pacjenci byłoby narażeni na spożywanie leku z zawartością NBP przekraczającą dopuszczalny jej limit przez okres kolejnych dwóch lat.

Dodatkowo, prognozowanie zawartości NBP na koniec tego okresu – dla serii zawierających substancję pomocniczą od alternatywnego dostawcy – opiera się wyłącznie na dwóch punktach czasowych, przy jednoczesnym braku danych wyjściowych zawartości NBP po wytworzeniu serii. Tak więc ilość danych służących do oceny trendu i prognozy zachowania ww. zanieczyszczenia w przedmiotowych seriach leku Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane, jest w ocenie organu niewystarczająca do wyciągnięcia statystycznych wniosków w zakresie dalszego przyrostu NBP w czasie, a uzyskana przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego od wytwórcy przedmiotowego leku ocena tempa przyrostu *N-Nitroso-Bisoprolol* jest obarczona wysoką niepewnością.

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 on właściwą jakość, był skuteczny i bezpieczny. Stwierdzenie wyniku poza specyfikacją w toku takich badań oznacza, że dla danej serii, a także innych serii, które ona reprezentuje, nie można potwierdzić utrzymania jakości w okresie ważności przy zarejestrowanych warunkach przechowywania.

Jednocześnie, zidentyfikowana przyczyna wyniku OOS wiąże wspólne ryzyko ze wszystkimi seriami wytworzonymi przy użyciu substancji pomocniczej od alternatywnego dostawcy.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne objęcie zakazem wprowadzania do obrotu wszystkich serii produktu leczniczego Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane, wytworzonych z substancją pomocniczą od alternatywnego dostawcy, które mogłyby być dystrybuowane na polskim rynku w ramach importu równoległego z Hiszpanii przez PharmaVitae sp. z o.o. sp. k., tj. numer E213008 oraz

E213560. Niniejsza decyzja ma na celu zabezpieczenie pacjenta przed narażeniem na spożywanie przedmiotowego leku z zawartością NBP przekraczającą dopuszczalny jej limit.

Odnosząc się do pkt 2 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.

Nadanie decyzji rygoru natychmiastowej wykonalności jest w niniejszej sprawie niezbędne ze względu na ochronę zdrowia ludzkiego. Stwierdzona niezgodność jakościowa dla serii Concor Cor 5 (*Bisoprololi fumaras*), 5 mg, tabletki powlekane, wpływa na jakość tego produktu leczniczego, co nie pozwala wykluczyć wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania. Limit zawartości NBP określony w zatwierdzonej dokumentacji rejestracyjnej stanowi próg dopuszczalnej ekspozycji pacjenta na zanieczyszczenie nitrozoaminowe, wyznaczony w oparciu o jego potencjał mutageny. Jego przekroczenie oznacza zatem, że ryzyko związane ze stosowaniem przedmiotowych serii przekracza poziom uznany za akceptowalny w toku procedury dopuszczenia do obrotu.

Wprowadzenie na rynek polski przez PharmaVitae sp. z o.o. sp. k. serii numer E213008 oraz E213560, w których stężenie NBP już przekracza dopuszczalny limit i nadal będzie narastać, stwarzałoby zagrożenie dla zdrowia, gdyż oznaczałoby wprowadzenie i utrzymywanie stanu nieprzerwanej ekspozycji pacjenta na ww. zanieczyszczenie w ramach terapii przewlekłej. Dodatkowo, w opinii GIF, ocena trendu zachowania przedmiotowego zanieczyszczenia w ciągu kolejnych dwóch lat życia serii obarczona jest znaczącą niepewnością, co dodatkowo zwiększa ryzyko dla pacjenta w przypadku wystąpienia przedmiotowych serii w obrocie. Wykonanie decyzji dopiero po uzyskaniu przez nią ostateczności byłoby nieadekwatne do charakteru stwierdzonego zagrożenia.

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:** PharmaVitae sp. z o.o. sp. k., ul. E. Orzeszkowej 3/35, 59-820 Leśna, AE:PL-81029-59375-EEAVF-14

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. ad acta