



## GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

NNJ.5453.46.2025.ES.4

### DECYZJA NR 42 /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) 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)

### GŁÓWNY INSPEKTOR FARMACEUTYCZNY

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

**Xaloptic Combi (Latanoprostum +Timololum) (50 mcg + 5 mg)/ml, krople do oczu, roztwór, opakowanie 3 x 2,5 ml, GTIN: 05903060606630, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 18552, w zakresie następujących serii:**

**numer: 04634, termin ważności 03.2026;**

**numer: 04734, termin ważności: 03.2026;**

**numer: 048342, termin ważności: 03.2026;**

**podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. z siedzibą w Starogardzie Gdańskim;**

**2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych poniżej serii produktu:**

**numer: 04634, termin ważności 03.2026;**

**numer: 04734, termin ważności: 03.2026;**

**numer: 048342, termin ważności: 03.2026;**

**numer: 04834, termin ważności: 03.2026**

**3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.**

### UZASADNIENIE

Do Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego wpłynęło zgłoszenie z ramienia podmiotu odpowiedzialnego: Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. z siedzibą w Starogardzie Gdańskim, z rekomendacją wycofania z obrotu produktu leczniczego Xaloptic Combi (*Latanoprostum +Timololum*)

krople do oczu, roztwór, 50 mikrogramów/ml + 5mg/ml, w zakresie serii o numerze 04734 o terminie ważności 03.2026 i numerze 048342 o terminie ważności 03.2026, przeznaczonych na rynek polski oraz serii 04834 o terminie ważności 03.2026, przeznaczonej na rynek czeski.

Ponadto, podmiot odpowiedzialny poinformował o wynikach poza specyfikacją uzyskanych w programie badań stabilności dla produktu leczniczego Xaloptic Combi o numerze serii 131332, która w chwili zgłoszenia do była po terminie ważności, w zakresie parametru zawartość latanoprostu, zawartość timololu i objętość oraz dla serii o numerze 04734, w zakresie parametru osmolalność.

Jednocześnie, podmiot odpowiedzialny poinformował, że wytwórca kontraktowy dokonał również oceny prób archiwalnych w wyniku, których stwierdzono wynik poza specyfikacją dla serii o numerze 04834 w parametrze objętość roztworu w opakowaniu. Z uwagi na to, że seria o numerze 048342 jest reprezentatywną dla serii 04834, dla której stwierdzono wynik poza specyfikacją w próbie archiwalnej podmiot odpowiedzialny zarekomendował wycofanie również tej serii.

Pismem z dnia 20 listopada 2025 r. Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał stronę do udzielenie dalszych informacji w zakresie zasięgu stwierdzonych niezgodności, przyczyn oraz dowodów potwierdzających tezę o braku bezpośredniego zagrożenia dla życia i zdrowia pacjenta, w związku ze stwierdzonymi niezgodnościami.

W toku dalszego postępowania, strona uzupełniła wyjaśnienia oraz materiał dowodowy, w którym wyraziła poniższe stanowisko:

- na podstawie działań wyjaśniających wytwórca kontraktowy wskazał serie, na które mogą mieć wpływ stwierdzone niezgodności, w tym serie wytworzone w okresie od 07.2023 roku do 05.2024 roku, gdzie w terminie ważności (03.2026) pozostają serie o numerach: 04634, 04734, 04834, 048342.
- podmiot odpowiedzialny zarekomendował wycofanie z obrotu jedynie serii będących na rynku w okresie ważności, na podstawie otrzymanych wyników poza specyfikacją w badaniach stabilności (serii o numerze 04734) oraz dla prób archiwalnych (serii o numerze 048342, przeznaczonej na rynek polski oraz serii 04834, przeznaczonej na rynek czeski dla której ww. seria jest reprezentatywna).
- wytwórca kontraktowy potwierdził brak wpływu niezgodności na jakość serii wytworzonych po terminie 05.2024 roku w wyniku wdrożonych działań korygująco - naprawczych.
- w ramach wstępnych działań wyjaśniających przeprowadzonych przez wytwórcę kontraktowego jako prawdopodobną przyczynę niezgodności wskazano brak możliwości wychwycenia niepoprawnie dokręconych butelek z powodu braku ogranicznika wysokości butelki (height stoppera).

Ponadto, dostarczono opinię medyczną wraz z CV eksperta, w zakresie wpływu stwierdzonych niezgodności na życie i zdrowie pacjenta. Z oceny medycznej wynika, iż podwyższona osmolalność może zaburzać równowagę osmotyczną filmu łzowego, co może prowadzić do jego destabilizacji, zwiększonego parowania fazy wodnej. Mechanizm ten może powodować występowanie podrażnienia oka, pieczenia, subiektywnych zaburzeń widzenia (nieostre widzenie) oraz przy długotrwałym stosowaniu nasilenie lub objawów suchości oka. Ponadto, opisane objawy mogą powodować

u pacjenta dyskomfort, szczególnie u pacjentów wrażliwych lub z istniejącymi chorobami manifestującymi się suchością oka. Potencjalne działania niepożądane mają charakter przejściowy i jak opisywano w badaniach klinicznych z udziałem kropli hipertonicznych, mają nasilenie od łagodnego po umiarkowany. W przypadku omawianej serii wzrost osmolalności jest niezamierzony, dlatego u pacjentów – szczególnie tych, którzy stosują krople przez dłuższy czas – może wystąpić bardziej wyraźny dyskomfort związany z podaniem kropli o podwyższonej osmolalności. Efekt ten ma jednak charakter subiektywny i nie przekłada się na istotne ryzyko kliniczne. Opisane niezgodności wynikają z utraty wody, co prowadzi do zwiększenia osmolalności w produkcie leczniczym Xaloptic Combi. Choć przekroczenia są nieznaczne, ich skumulowany efekt przy przewlekłym stosowaniu może mieć znaczenie kliniczne. Stosowanie omawianych serii produktu może zwiększać ryzyko dyskomfortu, podrażnienia oka oraz nasilenia objawów zespołu suchego oka. Nie stanowią one jednak bezpośredniego zagrożenia dla zdrowia ani życia pacjenta.

**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 z ramienia podmiotu odpowiedzialnego. Niespełnienie wymagań jakościowych serii 04734 zostało zidentyfikowane w badaniu stabilności, prowadzonym w zarejestrowanych warunkach przechowywania i polegało na stwierdzeniu wyższej osmolalności, niż przewiduje limit specyfikacji produktu, natomiast w przypadku serii 04834, dla której serią reprezentatywną jest seria 048342, niezgodność została stwierdzona dla próby archiwalnej i polegała na obniżonej objętości roztworu.

W toku działań wyjaśniających, podmiot odpowiedzialny wskazał serie, na które miały wpływ stwierdzone niezgodności, w tym serie wytworzone w okresie od 07.2023 roku do 05.2024 roku, gdzie w terminie ważności (03.2026) pozostają serie o numerach: 04634, 04734, 04834, 048342.

Podmiot odpowiedzialny zarekomendował wycofanie z obrotu jedynie serii będących w okresie ważności, na podstawie otrzymanych wyników poza specyfikacją w badaniach stabilności (serii o numerze 04734) oraz dla prób archiwalnych (serii o numerze 048342, przeznaczonej na rynek polski oraz serii 04834, przeznaczonej na rynek czeski dla której ww. seria jest reprezentatywna).

Podmiot odpowiedzialny rekomendacją wycofania nie objął serii 04634, na którą również miały wpływ stwierdzone niezgodności, uzasadniając, że wyniki prób archiwalnych dla tej serii wykazały zgodność ze specyfikacją.

Należy podkreślić, iż 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.

Brak wykazania, że serie objęte programem badań stabilności, z uwagi na przyczynę niezgodności, różnią się od pozostałych, może być przesłanką do podjęcia przez GIF działań wobec serii produktu, dla których badana seria jest reprezentatywna.

Przedstawione przez stronę wyniki badań prób archiwalnych nie mogą same w sobie stanowić dowodu na potwierdzenie spełnienia wymagań jakościowych produktu leczniczego w zarejestrowanych warunkach przechowywania, tym samym nie stanowią dowodu na wykluczenie wady jakościowej badanej serii.

Wobec powyższego, stwierdzone niezgodności stanowią przesłankę, o której mowa w art. 122 ust. 1 u.p.f., do wycofania z obrotu produktu leczniczego Xaloptic Combi (*Latanoprostum +Timololum*) (50 mcg + 5 mg)/ml, krople do oczu, roztwór, o numerze serii 04734, o numerze serii 048342 i numerze serii 04634, pozostających w terminie ważności 03.2026 oraz do zakazu wprowadzenia do obrotu ww. serii oraz serii o numerze 04834 i terminie ważności 03.2026, która była przeznaczona na rynek czeski.

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 mamy do czynienia, z uzyskaną przez stronę niezgodnością w badaniach stabilności w zarejestrowanych warunkach przechowywania, w zakresie parametru osmonalność oraz w próbie archiwalnej w zakresie objętości roztworu.

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.

W związku ze stwierdzonymi niezgodnościami polegającymi na stwierdzonej wyższej osmonalności kropli do oczu i zmniejszonej objętości roztworu, Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał, iż nie można wykluczyć zagrożenia dla zdrowia pacjentów, wynikającego z występowania nasilonych działań niepożądanych i negatywnych skutków stosowania przedmiotowego produktu ze stwierdzonym defektem jakościowym, w tym ryzyko dyskomfortu, podrażnienia oka oraz objawów zespołu suchego oka i nie znalazł uzasadnienia dla dalszego pozostawania w obrocie tego produktu.

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. uzupełniającej 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.

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/podmiot odpowiedzialny: Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. ul. Pelplińska 19  
83-200 Starogard Gdański.

**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.