



NNJ.5453.7.2026.JSZY.3

DECYZJA NR 8/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 o nazwie:

Kwas traneksamowy Tillomed (*Acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, opakowanie 5 ampułek po 5 ml, GTIN 05909991533649, w zakresie serii:

numer TR0022405A, termin ważności 02.2026,

numer TR0152405A, termin ważności 07.2026,

numer TR0162405A, termin ważności 08.2026,

numer TR0182405A, termin ważności 09.2026,

numer TR0192405A, termin ważności 09.2026,

numer TR0202405A, termin ważności 09.2026,

numer TR0212405A, termin ważności 10.2026,

numer TR0222405A, termin ważności 10.2026,

numer TR0232405A, termin ważności 10.2026,

numer TR0242405A, termin ważności 11.2026,

podmiot odpowiedzialny: Tillomed Pharma GmbH z siedzibą w Schönefeld, Niemcy,

numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28296,

2) zakazuje wprowadzania do obrotu wskazanych powyżej serii produktu;

3) niniejszej decyzji nadaje rygor natychmiastowej wykonalności.

UZASADNIENIE

Decyzją Głównego Inspektora Farmaceutycznego (dalej również jako „GIF”) Nr 5/WS/2025 z dnia 11 kwietnia 2025 r. wstrzymany został w obrocie, w zakresie wszystkich serii produkt leczniczy Kwas traneksamowy Tillomed (*Acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. Powodem wydania decyzji GIF było stwierdzenie niespełnienia wymagań jakościowych próbki przedmiotowego leku z serii o numerze TR0232405A w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym*. Próbka ww. serii, dostarczona przez podmiot odpowiedzialny do badania w Narodowym Instytucie Leków, tj. laboratorium o statusie OMCL (Official Medicines Control Laboratory), stanowiła próbę reprezentatywną przedmiotowego produktu leczniczego wprowadzonego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

W toku działań wyjaśniających przyczynę oraz skutki wystąpienia wyżej wskazanej niezgodności, podmiot odpowiedzialny przekazał do Głównego Inspektora Farmaceutycznego następujące ustalenia.

Strona przekazała wstępny raport z dochodzenia w sprawie stwierdzonego w Narodowym Instytucie Leków (dalej również jako „NIL”) wyniku OOS. Raport zawierał m.in. informacje dotyczące procesu wytwarzania serii przekazanej do badania w NIL, w tym przygotowanie roztworu, a także przygotowanie pustych ampułek do użycia podczas produkcji leku Kwas traneksamowy Tillomed, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. Jak opisano w ww. raporcie, w wyniku przeglądu interwencji, które miały miejsce podczas wytwarzania serii nr TR0232405A, żadna z nich „nie przyczyniła się do powstania cząsteczek. (...) W oparciu o dokładny przegląd danych historycznych dotyczących skarg rynkowych, nie odnotowano żadnych skarg o tym samym charakterze lub kategorii dla produktu leczniczego: Kwas traneksamowy Tillomed 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań. Ponadto, nie otrzymano podobnych skarg dotyczących innych produktów wytwarzanych na tej samej linii produkcyjnej.”

Jednocześnie podmiot odpowiedzialny przekazał informację o przeprowadzeniu ponownej oceny w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym*, którą wykonał wytwórca dla próbek kontrolnych serii nr TR0232405A, a także wszystkich pozostałych serii wprowadzonych do obrotu m.in. na polskim rynku (po 104 ampułki każdej z serii). Wynik tego przeglądu wykazał brak ww. cząstek w sprawdzonych ampułkach.

Podczas oględzin ampułek przedmiotowego leku przekazanych do badania w Narodowym Instytucie Leków, obserwator ze strony podmiotu odpowiedzialnego potwierdził obecność cząstek w dwóch ampułkach, wskazując, że są one „bardzo małe i nie mogą być łatwo wykryte gołym okiem”. Jednak zapewnienie warunków otoczenia opisanych w farmakopei jako właściwe do przeprowadzenia

badania w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* pozwoliło na potwierdzenie wystąpienia przedmiotowej wady jakościowej.

W kolejnej korespondencji przekazanej do GIF, podmiot wyjaśnił, że „prawdopodobnie przyczyną stwierdzonego odstępstwa od specyfikacji jest błąd ludzki - inspektora zajmującego się wizualną kontrolą produktu leczniczego. Ze względu na charakter znalezionej cząstki - bardzo mała czarna cząstka, nawet jeśli inspekcja została przeprowadzona zgodnie z wewnętrzną procedurą wytwórcy, może się zdarzyć, że z powodu błędu ludzkiego ampułka z cząstką stałą zostanie zwolniona do obrotu.” Podkreślonym jednocześnie zostało, że „W oparciu o przeprowadzone dochodzenie, historyczne dane dotyczące wydajności i bieżące wyniki kontroli, nie ma dowodów sugerujących, że wynik poza specyfikacją jest problemem systemowym, dotyczącym procesu wytwarzania i kontroli jako takiego, ale jest to błąd izolowany, ograniczony do jednej serii.” Podmiot podał w wątpliwość także interpretację zapisu wymagania określonego dla parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym*, co mogłoby się przekładać na ocenę przeprowadzonego badania i orzeczenia wystąpienia wyniku OOS.

Inspektorzy ds. wytwarzania Głównego Inspektoratu Farmaceutycznego dokonali oceny przekazanych przez podmiot odpowiedzialny informacji dotyczących procesu wytwarzania przedmiotowego leku. Wskazali, że przedłożone GIF wyjaśnienia oraz dokumentacja są niewystarczające, by wydać opinię odnośnie do wykluczenia możliwości wystąpienia wady jakościowej oraz zapewnienia oczekiwanej jakości przedmiotowego leku. Ww. informacje zostały przekazane do wiadomości podmiotu odpowiedzialnego. Dodatkowo, podmiotowi wskazano możliwość wykorzystania do własnego dalszego postępowania wyjaśniającego charakter oraz źródło pochodzenia przedmiotowej nieprawidłowości jednej spośród dwóch ampułek z przedmiotowym lekiem, na podstawie której NIL stwierdził wynik OOS. Jednocześnie, GIF przekazał podmiotowi odpowiedzialnemu stanowisko NIL dotyczące interpretacji zapisów wymagań farmakopealnych, zastosowanych w dokumentacji rejestracyjnej leku Kwas traneksamowy Tillomed, 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań, w którym podtrzymana została ocena zbadanej próbki przedmiotowego produktu leczniczego.

Strona pozyskała z NIL jedną z ampułek z lekiem, w której stwierdzono obecność zanieczyszczenia cząstką widoczną okiem nieuzbrojonym.

Po analizie przeprowadzonej z wykorzystaniem ampułki z lekiem zawierającym zanieczyszczenie cząstką, podmiot odpowiedzialny przekazał uzupełnienie raportu, w którym wskazał, że najbardziej prawdopodobną przyczyną pojawienia się w ampułkach z lekiem zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym jest wystąpienie kropli roztworu kwasu traneksamowego

„na szyjce lub krawędzi ampułki podczas uszczelniania, a wysoka temperatura płomienia zwęgliła tę pozostałość, tworząc czarną cząstkę węgla”.

Podmiot odpowiedzialny przedstawił również ocenę medyczną, w której wywiódł, iż zdarzenie związane z obecnością widocznej cząstki jest nieistotne z medycznego i klinicznego punktu widzenia. W związku z tą oceną, Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się do właściwych konsultantów krajowych o opinię. W uzyskanych odpowiedziach wskazano, że wada jakościowa polegająca na obecności cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym w produkcie podawanym parenteralnie może stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta, a produkt dopuszczony do obrotu powinien spełniać wymagania jakościowe określone w dokumentacji rejestracyjnej.

W oparciu o uzyskane od podmiotu odpowiedzialnego informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Kwas traneksamowy Tillomed, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, GIF zwrócił się do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (dalej również jako „Urząd”) z prośbą o opinię, czy przekazane dane mogą zostać przyjęte za wiarygodne i wystarczające do uznania terapii prowadzonej z użyciem tego leku za bezpieczną dla pacjenta.

Urząd wskazał, że obecność zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym w produkcie do podania pozajelitowego stanowi nieuzasadnioną ekspozycję pacjentów na ryzyko o charakterze krytycznym, a ewentualne skutki kliniczne mogą stanowić poważne zagrożenie dla zdrowia lub życia. Jednocześnie Urząd podał w wątpliwość dowody przemawiające za incydentalnym charakterem zdarzenia oraz wskazał na potrzebę rozważenia zmian w dokumentacji rejestracyjnej w związku z deklarowanymi działaniami korygującymi i zapobiegawczymi.

Ostatecznie, podmiot odpowiedzialny po zapoznaniu się z danymi uzyskanymi przez Głównego Inspektora Farmaceutycznego od ww. ekspertów zewnętrznych, zgodził się z opinią o stwierdzeniu wady jakościowej dla serii TR0232405A, zbadanej w NIL i potrzebie zaniechania dystrybucji tej serii. Podtrzymał jednak stanowisko co do braku istotności klinicznej zdarzenia oraz incydentalnego charakteru wady, odwołując się m.in. do potencjalnej kontroli wzrokowej dokonywanej przez personel medyczny przed podaniem produktu.

Jednocześnie podmiot podał, że w wyniku dalszych dyskusji nad przedmiotowym problemem, wytwórca „wdraża dwa istotne środki zaradcze w celu zmniejszenia ryzyka”. W ten sposób mają zostać rozszerzone działania naprawcze i zapobiegawcze, mające na celu zapewnienie właściwej jakości przyszłych wytwarzanych serii przedmiotowego produktu leczniczego.

**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 niniejszej sprawie stwierdzono niespełnienie wymagania jakościowego w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* w odniesieniu do serii TR0232405A, na podstawie wyniku badania przeprowadzonego w Narodowym Instytucie Leków (OMCL). Podmiot odpowiedzialny potwierdził obecność cząstek w dwóch ampułkach w materiale będącym przedmiotem oceny NIL. Dla wskazanego parametru specyfikacja jakościowa zatwierdzona w dokumentacji rejestracyjnej nie przewiduje ilościowego progu dopuszczalności obecności cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym, co przesądza o kwalifikacji takiego wyniku jako niezgodności jakościowej. Dodatkowo organ uwzględnił, że ww. seria została wytworzona oraz poddana kontroli jakości w sposób identyczny, jak wprowadzone do obrotu na polski rynek serie o numerach TR0022405A, TR0152405A, TR0162405A, TR0182405A, TR0192405A, TR0202405A, TR0212405A oraz TR0242405A.

Pomimo deklarowanego 100% przeglądu wizualnego produktu leczniczego u wytwórcy, wada jakościowa została ujawniona dopiero w badaniu OMCL, co wskazuje na nieskuteczność kontroli jakości w zakresie wykrywania tego rodzaju zanieczyszczeń w warunkach procesu produkcji przedmiotowego leku i zwalniania serii do obrotu.

W ocenie organu nie jest możliwe wiarygodne wykluczenie, że analogiczny mechanizm powstawania cząstek mógł wystąpić również w innych seriach, skoro:

- podmiot odpowiedzialny nie wykazał różnic procesowych pomiędzy serią TR0232405A a pozostałymi seriami wymienionymi w sentencji decyzji,
- wskazywany mechanizm powstania cząstek nie został przedstawiony w sposób pozwalający na ilościową ocenę częstości i prawdopodobieństwa zjawiska,
- ujawnienie cząstek w więcej niż jednej ampułce serii TR0232405A osłabia tezę o jednostkowym, marginalnym charakterze zdarzenia,
- brak ujawnienia cząstek w ramach dodatkowych oględzin próbek kontrolnych znajdujących się u wytwórcy nie stanowi dowodu wystarczającego do kategorycznego wykluczenia wady w całej populacji serii znajdującej się w obrocie.

Organ nie podziela stanowiska, zgodnie z którym ryzyko mogłoby zostać dostatecznie ograniczone poprzez kontrolę wzrokową wykonywaną przez personel medyczny przed podaniem produktu. Ocena zgodności z wymaganiami jakościowymi jest obowiązkiem realizowanym na etapie wytwarzania i zwalniania serii, w warunkach określonych w dokumentacji rejestracyjnej i standardach badawczych. Przenoszenie ciężaru wykrycia niezgodności jakościowej na etap stosowania klinicznego jest nieakceptowalne, w szczególności w odniesieniu do produktów podawanych parenteralnie, a także przez wzgląd na fakt, że przegląd dokonywany jest w warunkach innych niż określa to farmakopea.

Ponieważ badania jakościowe ww. serii leku przeprowadzone zostały w trybie art. 119a ust. 4 u.p.f., tj. badań dotyczących produktu leczniczego wprowadzanego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, uzyskana ocena jakości dotyczy wszystkich serii produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań wprowadzonych do obrotu. Badania te mają zatem w istocie charakter prewencyjny, zmierzający do zabezpieczenia pacjentów przed wprowadzeniem po raz pierwszy do obrotu niepełnowartościowego produktu. Są one przeprowadzane na próbie dostarczanej przez podmiot odpowiedzialny zobowiązany do tego na podstawie decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

Art. 119a u.p.f. wskazuje na konieczność skierowania do badań produktu leczniczego, które to badania są przeprowadzane na próbie tego produktu, która ma obrazować stan produktu wprowadzonego do obrotu, a nie tylko stan jednej z serii tego produktu. Podmiot odpowiedzialny, który wprowadza po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej kilka serii produktu leczniczego, czyni to na własne ryzyko, że w przypadku negatywnego wyniku badań jakościowych chociażby jednej z tych serii, produkt leczniczy (w całości) może zostać objęty działaniami nadzorczymi Głównego Inspektora Farmaceutycznego. W okolicznościach niniejszej sprawy negatywny wynik badania jakościowego serii reprezentującej produkt wprowadzony po raz pierwszy do obrotu uzasadnia zastosowanie środków nadzorczych wobec serii wprowadzonych do obrotu przed uzyskaniem wyniku badania OMCL, wskazanych w sentencji decyzji.

Jednocześnie podkreślić należy, że przepisy prawa nie wskazują na konieczność, a nawet możliwość przeprowadzania badania każdej serii wprowadzanej do obrotu przez podmiot odpowiedzialny w niezależnym laboratorium o statusie OMCL.

Przekazane informacje w zakresie działań naprawczych i zapobiegawczych odnoszą się wyłącznie do przyszłych wytwarzanych serii przedmiotowego produktu leczniczego i nie są w stanie objąć swym zasięgiem serii wprowadzonych już do obrotu przed wydaniem decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego Nr 5/WS/2025 z dnia 11 kwietnia 2025 r., wstrzymującej obrót

przedmiotowym lekiem w zakresie wszystkich serii. W związku z powyższym działania naprawcze i zapobiegawcze nie dotyczą serii wymienionych w osnowie niniejszej decyzji.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne wycofanie z obrotu oraz zakazanie wprowadzania do obrotu leku Kwas traneksamowy Tillomed, 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, w zakresie serii wytworzonych i wprowadzonych do obrotu na terenie Rzeczypospolitej Polskiej przed datą badania serii nr TR0232405A w Narodowym Instytucie Leków, tj.: numer TR0022405A, termin ważności 02.2026, numer TR0152405A, termin ważności 07.2026, numer TR0162405A, termin ważności 08.2026, numer TR0182405A, termin ważności 09.2026, numer TR0192405A, termin ważności 09.2026, numer TR0202405A, termin ważności 09.2026, numer TR0212405A, termin ważności 10.2026, numer TR0222405A, termin ważności 10.2026, numer TR0232405A, termin ważności 10.2026 oraz TR0242405A, termin ważności 11.2026.

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.

Stwierdzona niezgodność w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* dotyczy produktu leczniczego do wstrzykiwań i wpływa na jakość tego produktu leczniczego, co nie pozwala wykluczyć wpływu na skuteczność i bezpieczeństwo jego stosowania. Zatem nie można także wykluczyć zagrożenia dla zdrowia i życia ludzkiego wynikającego z pozostawienia w obrocie przedmiotowych serii leku.

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. 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.

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:** Tillomed Pharma GmbH Mittelstraße 5/5a 12529 Schönefeld Niemcy

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;
7. ad acta.