



NNJ.5454.1.2026.JSZY.5

DECYZJA NR 1/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) 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 Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, opakowanie 1 ampułka 5 ml, GTIN 05909991533618, opakowanie 5 ampułek 5 ml, GTIN 05909991533649, opakowanie 10 ampułek 5 ml, GTIN 05909991533625, opakowanie 1 fiolka 10 ml, GTIN 05909991533632, opakowanie 5 fiolek 10 ml, GTIN 05909991533656, opakowanie 10 fiolek 10 ml, GTIN 05909991533601, podmiot odpowiedzialny: Tillomed Pharma GmbH z siedzibą w Schönefeld, Niemcy, numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28296,**
- 2) **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 w obrocie w zakresie wszystkich serii został produkt leczniczy Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. Powodem decyzji GIF było stwierdzenie niespełnienia wymagań jakościowych próbki przedmiotowego leku o numerze serii 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 Oficjalnego Laboratorium Kontroli Leków (OMCL), certyfikowanego przez Europejski Dyrektoriat ds. Jakości Produktów Leczniczych przy Radzie Europy (EDQM), stanowi

reprezentację przedmiotowego produktu leczniczego wprowadzonego po raz pierwszy do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej.

Główny Inspektor Farmaceutyczny, pismem z dnia 30 kwietnia 2025 r. o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.1 wezwał podmiot odpowiedzialny do ustosunkowania się do wyników badań przeprowadzonych przez Narodowy Instytut Leków.

Wyjaśnienia w sprawie złożone do Głównego Inspektora Farmaceutycznego z ramienia przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego zostały zawarte w korespondencjach z dnia 5 maja 2025 r. oraz z dnia 9 maja 2025 r. Strona przekazała wstępny raport z dochodzenia w sprawie stwierdzonego w Narodowym Instytucie Leków (dalej również jako „NIL”) wyniku poza specyfikacją (OOS). Raport zawierał m.in. informacje dotyczące procesu wytwarzania serii przekazanej do badania w NIL, w tym w zakresie przygotowania roztworu, a także przygotowania pustych ampułek do użycia podczas produkcji leku Kwas traneksamowy Tillomed, (*acidum tranexamicum*), 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, (*acidum tranexamicum*), 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 cząstek w sprawdzonych ampułkach.

Pismem z dnia 15 maja 2025 r. o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.3, Główny Inspektor Farmaceutyczny wezwał podmiot odpowiedzialny do dalszych wyjaśnień związanych m.in. z określeniem przyczyny występowania czarnych cząstek w ampułkach napełnionych gotowym roztworem, które według danych przesłanych w ww. raporcie są odrzucane podczas kontroli wizualnej.

Odpowiedź podmiotu przekazana w korespondencji z dnia 29 maja 2025 r. zawierała wiadomość elektroniczną z dnia 17 kwietnia 2025 r., zatytułowaną „Przykładowa ocena skargi dokonana przez konsultanta”. Zawierała ona informację, że w dniu 17 kwietnia 2025 r., podczas oględzin w NIL opakowań przedmiotowego leku przekazanych do badania, obserwator ze strony podmiotu odpowiedzialnego potwierdził obecność cząstek w dwóch ampułkach. Stwierdził, że są one „bardzo małe i nie mogą być łatwo wykryte gołym okiem”.

Jednocześnie podmiot odpowiedzialny przekazał kolejną wersję raportu z inspekcji oraz dochodzenia przeprowadzonego przez wytwórcę leku gotowego w sprawie wystąpienia cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym podczas badania w NIL. Podmiot wskazał, 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.”

Dodatkowo wskazano, 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 przez NIL zapisu wymagania określonego w polskim tłumaczeniu specyfikacji jakościowej dla parametru zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym, co mogłoby się przekładać na ocenę przeprowadzonego badania w NIL i orzeczenia wystąpienia wyniku OOS.

Dodatkowo, podmiot zwrócił uwagę na trudność z ustaleniem powodu wystąpienia stwierdzonej wady jakościowej ze względu na brak możliwości użycia do badań próbki zawierającej przedmiotowe zanieczyszczenie.

Uzyskany od podmiotu odpowiedzialnego materiał dowodowy został przekazany pismem o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.4 z dnia 10 czerwca 2025 r. do oceny Departamentu Inspekcji GIF (dalej również jako „DI”). W piśmie o znaku IPS.540.2.2025.LS.1 z dnia 18 czerwca 2025 r. Departament Inspekcji wskazał, że wyjaśnienia oraz dokumentacja przedłożone GIF są niewystarczające, by wydać opinię odnośnie do wykluczenia możliwości wystąpienia wady jakościowej oraz zapewnienia oczekiwanej jakości leku.

W nawiązaniu do zgłoszonej przez podmiot odpowiedzialny wątpliwości co do interpretacji zarejestrowanego wymagania dla parametru zanieczyszczenie cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym, pismem o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.5 z dnia 18 czerwca 2025 r., GIF zwrócił się do NIL z prośbą o odniesienie się do tej kwestii.

W piśmie z dnia 30 czerwca 2025 r., znak NA/040/25, przesłanym do GIF w dniu 2 lipca 2025 r., NIL opisał swoje stanowisko dotyczące interpretacji zapisów wymagań farmakopealnych, zastosowanych w dokumentacji rejestracyjnej leku Kwas traneksamowy Tillomed, (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml roztwór do wstrzykiwań. Jednocześnie podtrzymał orzeczenie w sprawie zbadanej próbki przedmiotowego produktu leczniczego. NIL wskazał także, że podmiot odpowiedzialny

ma możliwość wykorzystania do własnego dalszego postępowania wyjaśniającego jednej spośród dwóch ampułek z lekiem, na podstawie której NIL stwierdził wynik OOS.

Powyższe informacje: stanowisko NIL, a także stanowisko DI, zostały przekazane do wiadomości podmiotu odpowiedzialnego – pismem z dnia 4 lipca 2025 r., znak NNJ.540.64.2025.JSZY.6, w którym wskazano możliwość odniesienia się podmiotu do przekazanych opinii.

Strona pozyskała z NIL jedną z ampułek z lekiem, w której stwierdzono obecność zanieczyszczenia cząstką widoczną okiem nieuzbrojonym. W związku z podjęciem od dnia 1 sierpnia 2025 r. działań związanych z jej analizą u wytwórcy, w piśmie z dnia 6 sierpnia 2025 r. podmiot odpowiedzialny skierował prośbę o wydłużenie czasu na odpowiedź na pismo GIF o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.6.

Główny Inspektor Farmaceutyczny pismem znak NNJ.540.64.2025.JSZY.7 z dnia 7 sierpnia 2025 r. przychylił się do ww. prośby.

Pismem z dnia 15 września 2025 r. podmiot odpowiedzialny ponownie poprosił o wydłużenie czasu na odpowiedź na pismo o znaku NNJ.540.64.2025.JSZY.6, wskazując jako termin ostateczny 10 października 2025 r.

GIF pismem z dnia 17 września 2025 r. znak NNJ.540.64.2025.JSZY.8. przychylił się do ww. terminu na złożenie dalszych wyjaśnień.

W dniu 21 października 2025 r. strona przekazała kolejne dane, pod nazwą „Ostateczne konkluzje do raportu badania”, które stanowiły uzupełnienie wcześniejszej wersji raportu, po analizie przeprowadzonej z wykorzystaniem ampułki z lekiem zawierającym zanieczyszczenie cząstką. Podmiot podał, 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”.

Do powyższej korespondencji dołączono także raport z analizy cząstki zanieczyszczenia przeprowadzonej „przy użyciu odpowiednich technik analitycznych (mikroskopia)”. Podmiot odpowiedzialny przekazał w ww. korespondencji także ocenę medyczną, w której zawarł wniosek, że „zdarzenie związane z obecnością widocznej cząstki należy uznać za nieistotne z medycznego i klinicznego punktu widzenia, a pacjenci mogą być nadal leczeni”.

Jednocześnie strona zawnioskowała „o ponowne dopuszczenie do obrotu wstrzymanych serii ww. produktu leczniczego”.

Pismem z dnia 31 października 2025 r., znak NNJ.540.64.2025.JSZY.9, Główny Inspektor Farmaceutyczny zwrócił się do krajowych konsultantów ds. dziedzin medycyny, w których stosowane jest podanie pacjentowi kwasu traneksamowego w postaci parenteralnej.

W uzyskanych odpowiedziach od krajowego konsultanta ds. medycyny ratunkowej (w dniu 4 listopada 2025 r.) oraz krajowego konsultanta ds. pediatrii (w dniu 13 listopada 2025 r.) 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.

Pismem znak NNJ.540.64.2025.JSZY.11 z dnia 26 listopada 2025 r., w oparciu o zawarte w dotychczasowej korespondencji z podmiotem informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leku Kwas traneksamowy Tillomed, (*acidum tranexamicum*), 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.

W piśmie z dnia 18 grudnia 2025 r., odnosząc się do obecności zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym w przedmiotowym leku, Urząd wskazał, że „jest to niepotrzebne ekspozowanie pacjentów na krytyczne ryzyko, gdyż ewentualne skutki zatoru mogą być poważnym zagrożeniem dla życia czy zdrowia pacjentów.” Urząd podał w wątpliwość dowody mające potwierdzić incydentalny charakter zdarzenia, który doprowadził do powstania zanieczyszczeń cząstkami serii nr TR0232405A. Odniósł się także do wskazanych przez podmiot odpowiedzialny działań korygujących i zapobiegawczych, sugerując potrzebę wprowadzenia zmiany do dokumentacji rejestracyjnej.

W piśmie z dnia 7 stycznia 2026 r., podmiot odpowiedzialny potwierdził konieczność uznania wady jakościowej dla serii TR0232405A, zbadanej w NIL i potrzebie zaniechania jej dystrybucji. 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. Strona odniosła się do kwestionowanej przez Urząd opinii podmiotu odpowiedzialnego i wytwórcy na temat incydentalnego charakteru wady, a także oceny bezpieczeństwa wpływu wadliwego produktu leczniczego na pacjenta.

Jednocześnie podmiot podał, że w wyniku dalszych dyskusji nad przedmiotowym problemem, wytwórca „wdraża dwa istotne środki zaradcze w celu zmniejszenia ryzyka. Działania te są ukierunkowane na zidentyfikowany rodzaj wady (zweglone cząstki powstałe podczas zamykania

(zatapiania) ampułek)". W ten sposób mają zostać rozszerzone działania naprawcze i zapobiegawcze, mające na celu zapewnienie właściwej jakości przyszłych wytwarzanych serii przedmiotowego produktu leczniczego.

Pismem z dnia 8 stycznia 2026 r. przekazano do Departamentu Inspekcji w Głównym Inspektoracie Farmaceutycznym dalsze materiały uzyskane w przedmiotowej sprawie, w tym opinie konsultantów krajowych, ekspertów Urzędu oraz kolejne dane uzyskane od podmiotu, z prośbą o ocenę przez inspektorów ds. wytwarzania w zakresie ich kompetencji.

Departament Inspekcji GIF wypowiedział się pismem z dnia 15 stycznia 2026 r. w szczególności w odniesieniu do dokumentu nr NFSU/October/25/15 z dnia 16 października 2025 r. „Raport z badania zanieczyszczeń” przekazanego do GIF przez stronę. Przedstawia on wyniki badań przeprowadzonych na zlecenie podmiotu, cząstki wyizolowanej z próby przekazanej podmiotowi odpowiedzialnemu przez Narodowy Instytut Leków. Wnioski DI wskazały, że działania naprawcze zaproponowane przez podmiot odpowiedzialny Tillomed Pharma GmbH z siedzibą w Schönefeld, Niemcy, nie mają wpływu na jakość już wyprodukowanych serii, które zostały wstrzymane w obrocie.

Ponadto, wątpliwość wzbudziła przeprowadzona analiza przyczyn pierwotnych wady, a także rzetelność jej przeprowadzenia. Oceniono, że podmiot nie przedstawił jednoznacznych dowodów potwierdzających brak ryzyka wystąpienia wady jakościowej w kolejnych wytwarzanych seriach produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed, (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań.

Pismem o znaku NNJ.5452.29.2025.JSZY.6 z dnia 20 stycznia 2026 r. GIF przekazał kolejne dane do wiadomości Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: korespondencję od podmiotu z dnia 7 stycznia 2026 r. oraz opinię DI z dnia 15 stycznia 2026 r.

W piśmie z dnia 21 stycznia 2026 r. Urząd odniósł się do przekazanych informacji. Ponownie wskazał na potrzebę podjęcia działań korygujących i zapobiegawczych na tym etapie procesu wytwarzania produktu leczniczego, w którym dochodziło do powstania wady leku. Ponownie podkreślono, że ze względu na specyfikę produktu leczniczego konieczne będzie złożenie stosownej zmiany porejestracyjnej w dokumentacji rejestracyjnej. Urząd podkreślił również, że „wskazywanie krytycznych etapów wytwarzania produktu leczniczego, a tym samym implementacji określonych kryteriów do dokumentacji rejestracyjnej, należy przede wszystkim do podmiotu odpowiedzialnego”.

Decyzją z dnia 9 lutego 2026 r., o znaku 8/WC/ZW/2026 Główny Inspektor Farmaceutyczny, wycofał z obrotu i zakazał wprowadzania do obrotu dziesięciu serii wytworzonych i dystrybuowanych na

rynku Rzeczypospolitej Polskiej przed przeprowadzeniem badania w NIL. Przedmiotowa decyzja objęła swym zakresem serię nr TR0232405A oraz wszystkie serie, które zostały wytworzone i poddane takiej samej kontroli jakości jak seria, dla której stwierdzono wystąpienie wady jakościowej podczas badania w NIL, tj.: TR0022405A, TR0152405A, TR0162405A, TR0182405A, TR0192405A, TR0202405A, TR0212405A, TR0222405A, TR0242405A.

Kolejno Główny Inspektor Farmaceutyczny wydał decyzję z dnia 6 marca 2026 r. o znaku NNJ.5452.29.2025.JSZY.10, o odmowie uchylenia decyzji 5/WS/2025, kończąc tym samym postępowanie administracyjne wszczęte na wniosek strony o ponowne dopuszczenie do obrotu wstrzymanych serii produktu leczniczego.

Pismem z dnia 16 marca 2026 r. o znaku NNJ.5454.1.2026.JSZY.1, Główny Inspektor Farmaceutyczny wszczął postępowanie administracyjne w zakresie zakazu wprowadzania do obrotu produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, opakowanie 1 ampułka 5 ml, GTIN 05909991533618, opakowanie 5 ampułek 5 ml, GTIN 05909991533649, opakowanie 10 ampułek 5 ml, GTIN 05909991533625, opakowanie 1 fiolka 10 ml, GTIN 05909991533632, opakowanie 5 fiolek 10 ml, GTIN 05909991533656, opakowanie 10 fiolek 10 ml, GTIN 05909991533601. GIF poinformował podmiot odpowiedzialny o możliwości wypowiedzenia się co do zgromadzonych w postępowaniu dowodów i materiałów oraz zgłoszonych żądań. Strona odebrała ww. korespondencję w dniu 20 marca 2026 r. Podmiot odpowiedzialny nie skorzystał z możliwości wypowiedzenia się w sprawie.

Pismem z dnia 14 kwietnia 2026 r., znak NNJ.5454.1.2026.JSZY.3, odebrany przez stronę w dniu 21 kwietnia 2026 r., GIF zawiadomił o zakończeniu ww. postępowania administracyjnego, wskazując jednocześnie, że strona nie skorzystała z możliwości wypowiedzenia się w sprawie, a w toku postępowania organ ustalił, że przedmiotowy produkt leczniczy nie spełnia wymogów jakościowych w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym*.

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, strona, w wyniku przeglądu próbek serii leku Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, dostarczonych do badania w NIL,

potwierdziła obecność cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym w dwóch ampułkach serii nr TR0232405A. Inne serie dystrybuowane na polskim rynku zostały wytworzone, w tym poddane kontroli jakości w sposób identyczny, jak seria nr TR0232405A.

Ponieważ badania jakościowe przedmiotowego leku o numerze serii TR0232405A 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 wprowadzonych do obrotu Kwasu traneksamowego Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań. 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.

Badana próba ma odzwierciedlać stan produktu wprowadzanego do obrotu, a nie jedynie pojedynczej serii. Wyniki badania serii reprezentującej produkt leczniczy po raz pierwszy wprowadzany na terytorium RP rzutują na ocenę jakości całego produktu – w tym serii, które trafią do obrotu w przyszłości. W konsekwencji, negatywny wynik tych badań uprawnia Głównego Inspektora Farmaceutycznego do objęcia działaniami nadzorczymi całego produktu leczniczego. Rozciągnięcie oceny jakościowej na pozostałe serie produktu nie wynika przy tym z samego wyniku badania jednej serii, lecz z ustalenia, że proces wytwarzania i kontroli jakości, w ramach którego powstała wada, pozostaje niezmienny (brak zatwierdzonej zmiany porejestacyjnej), a jego skuteczność została podważona pomimo deklarowanego stuprocentowego przeglądu wizualnego. Dopóki proces ten nie ulegnie zmianie, brak jest podstaw do przyjęcia, że serie wytwarzane w jego ramach spełniają przedmiotowe wymaganie jakościowe.

W przedmiotowej sprawie wewnętrzna kontrola jakości przeprowadzona u wytwórcy produktu leczniczego – pomimo stuprocentowego (100%) przeglądu asortymentu – nie ujawniła wady jakościowej stwierdzonej następnie przez Narodowy Instytut Leków. Wada ta polegała na obecności ciała stałego (cząstki) w dwóch jednostkach produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań.

Należy podkreślić, że w toku prowadzonego postępowania administracyjnego sam podmiot odpowiedzialny wskazał na czynnik ludzki w procesie kontroli wizualnej jako jedną z prawdopodobnych przyczyn zaistnienia przedmiotowej wady. Okoliczność ta jako faktycznie przyznana przez stronę postępowania, nie wymaga dodatkowego dowodzenia.

Błąd o charakterze ludzkim w procesie kontroli wizualnej ma przymiot zdarzenia losowego i nie poddaje się prognozowaniu w kontekście kolejnych serii produkcyjnych, w których mógłby wystąpić. Powyższe w sposób jednoznaczny uzasadnia stwierdzenie, że nie jest możliwe wykluczenie tożsamego ryzyka jakościowego w odniesieniu do pozostałych serii produktu leczniczego, które poddano analogicznej procedurze kontrolnej.

Wymaganie w specyfikacji jakościowej, zatwierdzonej w dokumentacji rejestracyjnej, dla parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* nie wskazuje dla przedmiotowego produktu leczniczego ilościowego określenia dopuszczalnych cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym. Jak wskazał NIL, badanie parametru zanieczyszczenie cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym jest objęte procedurą zaakceptowaną przez EDQM i objęty zakresem atestacji. Zgodnie z ww. procedurą, jeżeli w specyfikacji produktu leczniczego występuje powołanie się na badanie farmakopealne, wg rozdziału Farmakopei Europejskiej 2.9.20, to na podstawie rekomendacji zawartych w rozdziale 5.17.2 określenie produktu praktycznie wolnego od cząstek powinno zostać zdefiniowane indywidualnie dla każdego przypadku. Określenie dopuszczalnej liczby cząstek i sposobu ich obliczenia leży po stronie wytwórcy i podmiotu odpowiedzialnego, a zamieszczoną w specyfikacji deklarację, dotyczącą obecności cząstek ocenia ekspert akceptujący dokumentację produktu leczniczego. W przedmiotowym przypadku nie wskazano żadnych dodatkowych wymagań dla interpretacji wyniku obserwacji lub zastrzeżeń dotyczących dopuszczalnej ilości oraz jakości zanieczyszczeń. Dlatego kryterium oceny NIL oparte jest wyłącznie o wymagania farmakopealne, a próbka badana spełnia wymagania, jeżeli w żadnej z badanych fiolek nie została stwierdzona obecność cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym. W związku z powyższym nie ma wątpliwości co do interpretacji wystąpienia wady jakościowej.

Ciężar wykazania, iż produkt leczniczy spełnia wymagania jakościowe, ciąży na podmiocie odpowiedzialnym i powinien wynikać z kompletnej, jednoznacznej i możliwej do weryfikacji dokumentacji złożonej w sprawie. Wymagania jakościowe produktu leczniczego są określone przede wszystkim w dokumentacji rejestracyjnej oraz w mających zastosowanie przepisach i standardach jakości. Konsekwencje braków lub błędów w dossier produktu leczniczego obciążają bezpośrednio podmiot odpowiedzialny.

Strona nie zakwestionowała wyników badań otrzymanych w Narodowym Instytucie Leków. Jednocześnie potwierdziła, że zaobserwowana w NIL cząstka może być trudna do wykrycia podczas obserwacji leku przed jego podaniem przez fachowy personel medyczny.

Warunki badania parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* są ściśle określone w dokumentacji rejestracyjnej. Sprawdzenie leku oraz potwierdzenie zgodności

z wymaganiami specyfikacji jakościowej powinno mieć miejsce na etapie badań w laboratorium analitycznym, przed zwolnieniem danej serii do obrotu. Przedmiotowy przypadek wykazał brak spełnienia wymagania dla ww. parametru, które nie zostało wykryte na służącym temu etapie wytwarzania, co wskazuje na nieskuteczną kontrolę jakościową. Odpowiedzialność za wykrycie zanieczyszczenia leku cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym nie może zostać powierzona wyłącznie fachowemu personelowi medycznemu, który przed podaniem leku parenteralnego powinien go obejrzeć, chociażby ze względu na fakt, że przegląd dokonywany jest w warunkach innych niż określa to farmakopea.

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. Organ nie podziela więc stanowiska strony, zgodnie z którym ryzyko dla pacjenta mogłoby zostać dostatecznie ograniczone poprzez kontrolę wzrokową wykonywaną przez personel medyczny przed podaniem produktu.

Obecność zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym została stwierdzona w więcej niż jednym opakowaniu jednostkowym, co uniemożliwia uznanie przedmiotowego problemu jakościowego za incydentalny. Przyczyna wystąpienia zanieczyszczeń, wskazana przez stronę (efekt pozostawiania kropli roztworu kwasu traneksamowego na szyjce lub krawędzi ampułki podczas procesu jej uszczelniania), nie została przez nią określona ilościowo. Podmiot nie ustalił również częstotliwości, z jaką powyższe zjawisko może występować w procesie produkcyjnym.

Niezależnie od braku precyzyjnego określenia skali tego zjawiska przez stronę, należy podkreślić, że stosowany przez wytwórcę system kontroli jakości — tożsamy dla wszystkich wytworzonych serii — nie zapewnił wykrycia wady jakościowej, pomimo deklarowanego stuprocentowego (100%) przeglądu wizualnego. Skoro proces kontroli okazał się nieskuteczny w odniesieniu do zbadanej serii, a w toku postępowania nie przedstawiono dowodów na skuteczne wdrożenie działań naprawczych eliminujących to ryzyko, organ nie ma podstaw do przyjęcia, że pozostałe serie produktu leczniczego, wytworzone i kontrolowane tą samą metodą, są wolne od analogicznej wady jakościowej. Powyższe w pełni uzasadnia konieczność wyeliminowania z obrotu wszystkich serii, których dotyczy tożsame ryzyko generowane przez proces produkcyjno-kontrolny. Strona zadeklarowała wdrożenie określonych działań zapobiegawczych w procesie wytwarzania. Organ właściwy w zakresie oceny dokumentacji rejestracyjnej, uwzględniając specyfikę przedmiotowego produktu leczniczego, wskazał, że działania te powinny zostać wprowadzone w drodze zmiany porejestracyjnej. Do dnia wydania niniejszej decyzji podmiot odpowiedzialny nie przedłożył Głównemu Inspektorowi Farmaceutycznemu żadnych

dokumentów ani innych dowodów potwierdzających podjęcie działań zmierzających do zainicjowania i przeprowadzenia takiej zmiany.

Jednocześnie Główny Inspektor Farmaceutyczny wskazał, że przedstawiony przez stronę materiał dowodowy mający potwierdzać ustalenie przyczyny przedmiotowego problemu budzi istotne wątpliwości. Na podstawie przekazanych danych nie można wykluczyć, że podczas przeprowadzania analizy przyczyn pierwotnych wady mogło dojść do nieprawidłowości. Przedstawione przez podmiot odpowiedzialny wnioski dotyczące wykazania źródła pochodzenia cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym nie znajdują oparcia w opisanych danych i ustaleniach faktycznych oraz pozostają z nimi w sprzeczności. To podważa ich wartość dowodową i wiarygodność. Dlatego wskazane przez podmiot odpowiedzialny działania naprawcze i zapobiegawcze nie wykluczają ryzyka ponownego wystąpienia przedmiotowej wady jakościowej w kolejnych wytwarzanych seriach produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań.

Dokument szczegółowo opisujący ww. zastrzeżenia został włączony do akt sprawy, a strona miała możliwość zapoznania się z nim, jednak z możliwości tej nie skorzystała i nie przedstawiła żadnego stanowiska ani wyjaśnień w powyższym zakresie.

W konsekwencji organ uznaje, że nie zostało w sposób należyty wykazane ani źródło występowania cząstek widocznych okiem nieuzbrojonym w przedmiotowym produkcie leczniczym, ani skuteczność dotychczas deklarowanych przez stronę działań zapobiegawczych. Tym samym przekazane informacje w zakresie efektywności tych działań pozostają niewystarczające do przyjęcia, że ryzyko ponownego wystąpienia niezgodności zostało skutecznie ograniczone.

Wobec powyższego, dopóki podmiot odpowiedzialny nie wdroży – w drodze odpowiedniej zmiany porejestracyjnej zatwierdzonej przez właściwy organ rejestracyjny – działań naprawczych skutecznie eliminujących ryzyko powstawania zanieczyszczeń cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym, brak jest podstaw do przyjęcia, że serie produktu leczniczego Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, które zostaną wytworzone i wprowadzone do obrotu w przyszłości, będą wolne od analogicznej wady jakościowej. W konsekwencji konieczne jest zapobiegawcze objęcie zakazem wprowadzania do obrotu wszystkich serii produktu leczniczego, do czasu wykazania przez podmiot odpowiedzialny skuteczności wdrożonych działań korygujących i zapobiegawczych.

W związku z powyższym Główny Inspektor Farmaceutyczny stwierdza, że produkt leczniczy Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, nie odpowiada ustalonym dla niego wymaganiom jakościowym w rozumieniu art. 122 ust. 1 u.p.f. Ustalenie to – z uwagi na prewencyjny charakter badań prowadzonych w trybie art. 119a ust. 4 u.p.f. oraz niezmieniony

proces wytwarzania i kontroli jakości — odnosi się do produktu leczniczego jako takiego, a nie wyłącznie do zbadanej serii.

Opinie eksperckie wskazały na możliwość wystąpienia zagrożenia dla zdrowia bądź życia pacjenta wskutek przyjęcia leku Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, zanieczyszczonego cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym.

W opisanych powyżej okolicznościach faktycznych Główny Inspektor Farmaceutyczny uznał za uzasadnione i konieczne zakazanie wprowadzania do obrotu leku Kwas traneksamowy Tillomed (*acidum tranexamicum*), 100 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań, w zakresie wszystkich serii (nieobjętych decyzją nr 8/WC/ZW/2026). Niniejsza decyzja pozostaje w związku ze środkami nadzorczymi podjętymi w decyzji Głównego Inspektora Farmaceutycznego nr 8/WC/ZW/2026 z dnia 9 lutego 2026 r. Decyzja nr 8/WC/ZW/2026 z dnia 9 lutego 2026 r. objęła wycofaniem z obrotu oraz zakazem wprowadzania do obrotu dziesięć serii wytworzonych i wprowadzonych do obrotu przed przeprowadzeniem badania w Narodowym Instytucie Leków, niniejsze rozstrzygnięcie obejmuje natomiast zakazem wprowadzania do obrotu pozostałe serie produktu leczniczego, tj. serie inne niż wymienione w decyzji nr 8/WC/ZW/2026. Tak ukształtowany zakres obu decyzji zapewnia, że żadna seria produktu leczniczego wytworzona w niezmienionym procesie wytwarzania i kontroli jakości nie pozostanie poza zakresem środków nadzorczych Głównego Inspektora Farmaceutycznego.

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.

Stwierdzona niezgodność w zakresie parametru *zanieczyszczenia cząstkami widocznymi okiem nieuzbrojonym* 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 bądź życia ludzkiego wynikającego z możliwości wprowadzenia do obrotu leku o jakości, wobec której pozostają niewyjaśnione wątpliwości.

Uznanie przedmiotowej wady jakościowej za stanowiącą poważne, krytyczne zagrożenie dla zdrowia i życia pacjenta wskazali wypowiadający się w przedmiotowej sprawie krajowi konsultanci ds. zdrowia oraz eksperci Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

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. Naczelny Inspektor Farmaceutyczny Wojska Polskiego;
5. WIF – wszyscy;
6. Narodowy Instytut Leków;
7. ad acta