



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-73-14-9

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-73-14-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que se inician las actuaciones del VISTO con motivo de una Orden de Inspección (O. I. N° 18/14) efectuada con el fin de verificar las Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos según la Disposición ANMAT N° 2372/08 Anexo II, a la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A. habilitada ante esta Administración Nacional como “Elaborador de Especialidades Medicinales en las Formas Farmacéuticas de Gran Volúmen”, Disposición ANMAT N° 1647/11 de fecha 15 de marzo de 2011, Legajo N° 6983.

Que en dicho acto se constató que la empresa PAR SOL LABORATORIOS S.A. elaboraba Soluciones Parenterales de Gran Volumen (SPGV) en envases de polietileno de 500 y 1000 ml (soluciones isotónicas de cloruro de sodio, hipertónica de dextrosa y agua para inyección) para la empresa P.L. RIVERO y Cía S.A. exclusivamente.

Que en la inspección citada se observaron diversos incumplimientos a la normativa de Buenas Prácticas de Fabricación (Disposición ANMAT N° 2819/2004) clasificadas como críticas y mayores según la Disposición ANMAT N° 2372/2008 –Anexo II, en lo que se refiere al producto SOLUCIÓN ISOTÓNICA DE CLORURO de SODIO por 500 ml, lotes N° 010105973, 020105973, 030205973, 040205973, 050305973, 060305973, 070405973, 080405973, 090505973, 100505973, 110605973, 1206054973, 130705973, 140705973, 150805973, 160805973, 170905973 y 180905973, vencimiento agosto de 2016, cuyo titular es P.L.RIVERO y Cía S.A..

Que en dicho procedimiento se pudo observar lo siguiente: “en cada ciclo de esterilización por presión compensada de producto terminado se colocaron dos lotes de un mismo producto, incumplimiento ítem 13.1, 15.26, 16.5 Disposición ANMAT N° 2819/2004-Disposición ANMAT N° 2372/2008 –Anexo II: Los equipos como horno de despirogenado, autoclave, estufas de secado, etc. contienen más de un producto al mismo tiempo con posibilidad de contaminación cruzada o mezcla (inhibición de línea / área/ lote)”.

Que por otro lado, se constató “el control de esterilidad de los productos terminados se realizó sobre un

solo lote de los dichos lotes elaborados en el día y fueron liberados la totalidad de ellos, incumplimiento ítem 18.114 Disposición ANMAT N° 2318/2004– Disposición ANMAT N° 2372/2008 –Anexo II: cada carga de esterilización del producto envasado no es considerada como un lote separado para el ensayo de esterilidad (Inhibición de línea / área/ lote y retiro del mercado)”.

Que asimismo, se observó que: “no pudo demostrarse la validez del ensayo de esterilidad dado que no se realizó la incubación de los tubos del ensayo con medio de cultivo TSB, específico para la detección de microorganismos aerobios, a la temperatura especificada en la edición vigente de la Farmacopea Argentina. Independientemente de lo antes expuesto, los lotes que no pasaron la prueba de esterilidad fueron aprobados sobre la base de un segundo control incompleto, no existiendo evidencias suficientes que demuestren que el primer resultado era inválido según los causales indicadas en las farmacopeas vigentes”; incumplimiento ítem 18.117 Disposición 2819/2004 –Disposición ANMAT N° 2372/2008- Anexo II: Producto terminado liberado para su uso, con control de calidad incompleto o con resultados de análisis que no se ajustan a las especificaciones establecidas (Inhibición de línea/área/lote y Retiro del Mercado)”.

Que se señaló que “no se investigó la presencia de endotoxinas para cada lote de producto terminado. La prueba fue realizada sobre una muestra compuesta por alícuotas de los lotes esterilizados en forma conjunta y el método empleando no es el establecido por la Farmacopea Argentina ni está validado. Incumplimiento Ítem 17.3.c., 18.118 -Disposición ANMAT N° 2819/2004, Disposición ANMAT N° 2372/2008- Anexo II: Falta de control de calidad individual de lotes y/o sub-lotes de producción. (Retiro de Mercado)”.

Que además se constató que “los registros exhibidos de monitoreo ambiental bajo el flujo laminar del área de fraccionamiento (Clase A) de los días previos y del día de elaboración de los lotes mencionados con este documento, dieron fuera de especificación. La empresa no tuvo en cuenta los resultados de control ambiental en la evaluación de los lotes para su posterior liberación y no fueron investigadas profundamente las divergencias halladas con respecto a las especificaciones procedimentadas. Incumplimiento ítem 17.3.d, 17.21, 18.9, 18.115 Disposición ANMAT N° 2819/2004-Disposición ANMAT N° 2372/2008 –Anexo II: Desviaciones no investigadas ni documentadas de conformidad con procedimientos escritos (retiro de mercado)”.

Que a su vez, “los controles microbiológicos del ambiente con placas de sedimentación en operación para el área de fraccionamiento, fueron realizados con un tiempo de exposición menor (50 minutos) a lo estipulado por la normativa. Incumplimiento ítem 18.10 Disposición ANMAT N° 2719/2004- Disposición ANMAT N° 2372/2008- Anexo II: Falta de monitoreo microbiológico ambiental en áreas donde se elaboran productos estériles (Inhibición de línea / área/ lote)”.

Que también “los lotes arriba mencionados fueron liberados para su comercialización por sistema informático en interfase con Rivero, a los cuatro días de haber finalizado la elaboración, para la liberación solo se tuvo en cuenta los controles físicos-químicos. Los lotes fueron liberados con control de calidad incompleto; incumplimiento ítem 9.14.a, b, c, d, e, f, 17.1, 17.3.f, 17.3g, 17.5, 18.114, 18.115 Disposición ANMAT N° 2819/2004-Disposición ANMAT N° 2372/2008- Anexo II: Falta de control de calidad, según especificaciones, antes de la liberación de los productos terminados para la venta (Clausura y Retiro del Mercado)”.

Que a fojas 3/5 obra agregado el acta de entrevista de la Directora Técnica de Par Sol Laboratorios S.A. mediante la cual se le notificaron los incumplimientos observados que fueron clasificados como Críticos y Mayores según la Disposición ANMAT N° 2372/08 “Clasificación de Deficiencias de Cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación” Anexo II, que afectan a los lotes de productos elaborados por Par Sol Laboratorios S.A. para la empresa P.L. Rivero y Cia S.A..

Que por Disposición ANMAT N° 1090/14 se prohibió la comercialización y uso en todo el territorio nacional del producto rotulado como: “Solución Isotónica de Cloruro de Sodio por 500ml, propiedad de la firma P.L. RIVERO y Cia S.A.”, por los argumentos expuestos en el considerando de la citada Disposición y se ordenó a la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A el retiro del mercado de todas las unidades del

mencionado producto.

Que asimismo se ordenó la instrucción de un sumario a las firmas PAR SOL LABORATORIOS S.A. y P.L. RIVERO y Cía S.A. y a sus Directores Técnicos y por la presunta infracción a la Disposición ANMAT N° 2819/2004 ítem 9.14 a), b), c), d), e), f), 13.1, 15.26, 16.5, 17.1, 17.3 c), d), f), g), 17.5, 18.7, 18.9, 18.10, 18.114, 18.115, 18.117 y 18.118”.

Que corrido el traslado de estilo, a fs. 62/70 la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A. y su Directora Técnica, farm. Estela Cristina Achilli, presentaron el descargo correspondiente.

Que en el mismo manifestaron que la empresa habría cumplido con cada una de las observaciones realizadas por esta Administración Nacional.

Que indicaron que en la actualidad cada lote de preparación corresponde a un ciclo de esterilización y que no es posible la contaminación cruzada o mezcla de lotes porque el ciclo sólo comprende a un lote de preparación.

Que en ese sentido expresaron que el 16 de junio de 2015 se había presentado en el INAME un estudio con la justificación teórica y práctica del método de control de proceso de elaboración de inyectables estériles con esterilización terminal por calor húmedo y sus ventajas sobre el antiguo método de control estadístico de la esterilidad.

Que manifestaron que el método empleado por PAR SOL LABORATORIOS S.A. para la realización del ensayo de endotoxinas cumple con el método especificado en la Farmacopea Argentina.

Que en relación a la elaboración de los productos propiedad de Laboratorios P.L. RIVERO y Cía S.A. informaron que habían implementado procesos y controles validados, cada uno de los cuales tiene un aporte significativo en el proceso de aseguramiento de esterilidad del producto terminado.

Que por último, la firma manifestó que ha dado cumplimiento a cada una de las observaciones efectuadas.

Que corrido el traslado de las imputaciones se presentó, la firma P.L.RIVERO y Cia S.A. conjuntamente con el farmacéutico Pedro Luis Rivero Segura e hicieron suyos los fundamentos planteados en el descargo presentado por la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A..

Que a fs. 91, remitidas las actuaciones para la evaluación técnica de los descargos, el Departamento de Inspectoría del INAME informó que las modificaciones posteriores realizadas por PAR SOL LABORATORIOS S.A. no alteran lo relevado oportunamente en la inspección de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Que señaló el organismo técnico que en el Acta de Entrevista, la Directora Técnica manifestó, que al momento de realizar la inspección O.I. N° 18/14, se detectaron deficiencia de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación según Disposición ANMAT N° 2819/2004 clasificadas como críticas y mayores según Disposición ANMAT N° 2372/08-Anexo II.

Que de lo actuado surge que la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A. habilitada ante esta Administración Nacional como “Elaborador de Especialidades Medicinales en las Formas Farmacéuticas de Gran Volumen” Disposición ANMAT N° 1647 de fecha 15 de marzo de 2011, Legajo N° 6983, elaboró Soluciones Parenterales de Gran Volumen en envases de polietileno de 500 y 1000 ml (soluciones isotónicas de cloruro de sodio, hipertónicas de dextrosa y agua para inyección) para la empresa P.L. RIVERO y Cía S.A., no cumplió con Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos según Disposición ANMAT N° 2819/2004 clasificadas como

críticas y mayores según la Disposición ANMAT N° 2372/08 Anexo II, en lo se refiere al producto SOLUCIÓN ISOTÓNICA DE CLORURO DE SODIO por 500 ml cuyo titular es P.L. RIVERO y Cía S.A, cuyo lotes se encuentran mencionados en las presentes actuaciones.

Que corresponde señalar que la responsabilidad de P.L. RIVERO y Cía S.A. se encuentra regulada en la Disposición ANMAT N° 2819/14 punto 7.5 que establece que para llevar a cabo el trabajo o ensayos requeridos exitosamente, debe asegurar que todos los productos procesados y materiales entregados por el contratado cumplan con las especificaciones establecidas en la autorización de comercialización y que el producto ha sido liberado por la persona autorizada.

Que es de señalar que la función de esta Administración Nacional no es sólo verificar la adecuación de la empresa a las normas de buenas prácticas de fabricación sino también orientarla en la modificación de procedimientos de producción, distribución y comercialización que pueden resultar riesgosos para la salud, promoviendo a través de estas dos tareas principales un impacto positivo en el aseguramiento de la calidad de los medicamentos.

Que en ese sentido, dentro del concepto de Garantía de Calidad, las Buenas Prácticas de Fabricación constituyen el factor que asegura que los productos se fabriquen en forma uniforme y controlada de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se pretende dar a los productos y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos a fojas 117/118 informó que por tratarse de soluciones parenterales de gran volumen, utilizadas en forma habitual y masiva en un número indeterminado de pacientes, se considera que se debe clasificar al incumplimiento incurrido como falta grave, por entender que se ha configurado un elevado riesgo sanitario para la salud de la población.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Dirección General de Asuntos Jurídicos han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de lo dispuesto por el Decreto N° 1490/92 y el Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Impónese a la firma PAR SOL LABORATORIOS S.A. con domicilio constituido en la calle Magallanes 1068 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, una multa de PESOS DOSCIENTOS SETENTA MIL (\$270.000) por haber infringido la Disposición ANMAT N° 2819/14 ítems 9.14 a), b), c), d), e), f), 13.1, 15.26, 16.5, 17.1, 17.3 c), d), f), g), 17.5, 18.7, 18.9, 18.10, 18.114, 18.115, 118.117 y 18.118.

ARTÍCULO 2.- Impónese a la Directora Técnica, Farm. Estela Cristina Achilli, DNI 10.801.391, con domicilio constituido en la calle Magallanes 1068 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, una multa de PESOS NOVENTA MIL (\$90.000) por haber infringido la Disposición ANMAT N° 2819/14 ítem 9.14 a), b), c), d), e), f), 13.1, 15.26, 16.5, 17.1, 17.3 c), d), f), g), 17.5, 18.7, 18.9, 18.10, 18.114, 18.115, 18.117 y 118.118.

ARTÍCULO 3°.- Impónese a la firma P.L. RIVERO y CIA S.A., con domicilio en la Av. Boyacá 419,

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, una multa de PESOS DOSCIENTOS SETENTA MIL (\$270.000) por haber infringido a la Disposición ANMAT N° 2819/14 ítems 9.14 a), b), c), d), e), f), 13.1, 15.26, 16.5, 17.1, 17.3 c), d), f), g), 17.5, 18.7, 18.9, 18.10, 18.114, 18.115, 18.117 y 118.118.

ARTÍCULO 4°.- Impónese a su Director Técnico, Farmacéutico, Pedro Luis Rivero Segura, DNI 4.441.333, con domicilio constituido en la Avenida Boyacá 419 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, una multa de PESOS NOVENTA MIL (\$90.000) por haber infringido la Disposición ANMAT N° 2819/14, ítems 9.14 a), b), c), d), e), f) 13.1, 16.5, 17.1, 17.3 c), d), f), g), 17.5, 18.7, 18.9, 18.10, 18.114, 18.115, 18.117 y 118.118.

ARTÍCULO 5°.- Hágase saber a los sumariados que podrán interponer recurso de apelación, con expresión concreta de agravios y dentro de los 3 (tres) días hábiles de habersele notificado el acto administrativo por ante esta ANMAT (conforme Artículo 21 de la Ley N° 16.463), el que será resuelto por la autoridad judicial competente y que en caso de no interponer recurso de apelación, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectivo dentro de igual plazo de recibida la notificación.

ARTÍCULO 6°.- Comuníquese a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud.

ARTÍCULO 7°.- Anótense las sanciones en la Dirección de Gestión de Información Técnica y comuníquese lo dispuesto en el Artículo 2° y 4° precedente a la Dirección Nacional de Registro, Fiscalización y Sanidad de Fronteras del Ministerio de Salud de la Nación, a efectos de ser agregado como antecedente al legajo de los profesional.

ARTÍCULO 8°.- Notifíquese mediante copia certificada de la presente a la Coordinación de Contabilidad dependiente de la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTÍCULO 9°.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese a los interesados a los domicilios mencionados haciéndoles entrega de la presente disposición; dése a la Dirección de Gestión de Información Técnica, a la Instituto Nacional de Medicamentos y a la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-73-14-9