



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-1110-60-14-3

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-60-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y

CONSIDERANDO:

Que se iniciaron las actuaciones del VISTO debido a las imputaciones efectuadas mediante la Disposición ANMAT N° 0941/14 a MAIGAL CORPORATION S.A. y a su Director Técnico a raíz de una inspección, realizada por el Departamento de Inspectoría del INAME (fs. 12/27), en su establecimiento sito en la calle 12 de octubre 1725, C.A.B.A.

Que por Disposición ANMAT N° 4885/2000 la firma fue habilitada como “Elaborador de Especialidades Medicinales bajo las formas farmacéuticas de cremas, líquidos no estériles y gotas oftálmicas, en todos los casos sin principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales; Importador y Exportador de Especialidades Medicinales y de Productos cosméticos, para la higiene personal y perfumes bajo las formas farmacéuticas de cremas y líquidos; (NUEVA ESTRUCTURA)”.

Que en dicha oportunidad se detectaron deficiencias de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación en los términos de la Disposición ANMAT N° 2819/2004 las que a continuación se detallan: Administración e Información General, Planos: Los planos aprobados no coincidían con la realidad observada; los procedimientos operativos, en la mayoría de los casos se encontraban desactualizados, sin firmar o firmados por el DT anterior, lo que se traduce en incumplimientos a los ítems 2.1.c.V, 15.2 y 15.3 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); no contaba con autorización de la Autoridad Sanitaria para elaborar especialidades medicinales y cosméticas en las mismas instalaciones; incumplimiento a ítem 16.8 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); no se describía claramente quién era el responsable de liberar los productos para su comercialización.

Que durante la inspección se verificó que el personal a cargo de puestos clave no correspondía a personal de tiempo completo; incumplimiento a ítem 9.6 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); no se habían exhibido registros de controles médicos desde 12/2010, incumplimiento a ítem 11.1 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); en algunos sectores se observaron deficiencias en las condiciones de conservación e higiene de las instalaciones, tales como que las puertas no presentaban terminaciones sanitarias, en algunos casos no funcionaba el interbloqueo y en otros casos no cerraban correctamente; además se observaron con restos de óxido en las cerraduras, incumplimiento a ítems 12.6, 12.7 y 12.27 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); los termohigrómetros de la planta no estaban calibrados, incumplimiento a ítem 13.5 (Disposición ANMAT N° 2819/2004), no disponían de bitácoras para registro cronológico de las operatorias llevadas a cabo en los diferentes sectores y equipos, algunos equipos se observaron con falta de mantenimiento, el diseño de la planta no contemplaba esclusas en las áreas de elaboración de semisólidos y líquidos, incumplimiento a ítems 12.2, 12.4, 12.6, 12.10, 13.1, 13.9 y 15.47 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); pisos, paredes y cielorrasos, en áreas de manufactura, con evidencia de falta de limpieza, falta de identificación propia de materiales en proceso y de áreas de producción generando una alta probabilidad de mezclas, el equipamiento para producción era de características no sanitarias (material poroso, de difícil limpieza, liberador de partículas, etc.); la planta poseía un solo vestuario no unidireccional, para hombres y mujeres, no existían instalaciones ni elementos para el lavado de manos; se observó humedad en el techo y falta de higiene, incumplimiento a ítems 3.1, 9.4 y 11.2 (Disposición ANMAT N° 2819/2004); no se exhibió ningún tipo de sanitización del sistema de agua, al tanque de acero inoxidable, a las mangueras de los puntos de uso y a los bidones de agua desmineralizada, de los certificados de los controles fisicoquímicos y microbiológicos exhibidos no se pudo determinar el punto de muestreo, al momento de la inspección el sistema de agua se encontraba desarmado, no se exhibieron protocolos de IQ, OQ ni de PQ, por lo que se pudo asegurar la calidad del agua purificada utilizada en la elaboración de semisólidos, líquidos y soluciones oftálmicas, incumplimiento Anexo II, ítem 4 Disposición ANMAT N° 2819/2004; revalidación de cualquier proceso que haya sufrido una modificación crítica que pueda influir en la reproducibilidad del mismo y/o en la calidad del producto final, no incluida en el plan de validaciones; falta de mantenimiento de los sistemas de obtención de agua purificada, con calidad de agua dentro de especificaciones; sistema e instalaciones de tratamiento de aire: los procedimientos exhibidos no contemplaban el mantenimiento general de las unidades manejadoras de aire (UTAs), la calificación se encontraba vencida, no se había realizado en la última calificación verificación de integridad de los filtros HEPA, se verificó, durante la recorrida, que los medidores de diferencial de presión en áreas productivas estaban con calibración vencida, lo cual no permitió establecer si la dirección de flujo de aire era adecuada, no se exhibieron registros de monitoreo de presiones diferenciales, incumplimiento a ítems 12.2, 12.3, 18.4 Disposición ANMAT N° 2819/2004; ausencia de mantenimiento y de verificación periódica del sistema de manejo de aire, como ser por ejemplo reemplazo de filtros y monitoreo de presiones diferenciales, ambientes no clasificados y no controlados y falta de monitoreo de microorganismos viables durante la elaboración de productos de llenado aséptico; depósitos: al momento de la recorrida se observaron algunos sectores con falta de mantenimiento, en el depósito de materias primas aprobadas se observaron materias primas vencidas, los rótulos no contemplaban la indicación del muestreo, en el depósito de Producto Terminado aprobado, se observaron cajas con rótulo incompleto y de “cuarentena”, incumplimiento a ítems 12.6, 12.17, 15.10 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; área de cuarentena física no bien demarcada y/o no respetada si no se dispone de un sistema de cuarentena informatizada; inadecuadas prácticas de manejo de productos en cuarentena, rechazados o retirados del mercado que permitían su comercialización; en cuanto al retiro de productos del mercado, el procedimiento no se ajustaba a la Disposición ANMAT N° 1402/2008; se compartía la pesada y el muestreo de materias primas para especialidades medicinales y cosméticos, no se disponía de bitácoras por lo tanto no se pudo confirmar si el muestreo de materias primas se realizaba en el sector, no se verificaban las balanzas antes de su uso, como se describe en “Sistemas de aire”, se mantenían las deficiencias enunciadas; además se observó una extracción localizada de baja potencia a través de una rejilla en la pared, la

mesada, el bajo-mesada y las balanzas se observaron con falta de mantenimiento, incumplimiento a ítems 12.1, 12.3, 12.6, 12.22, 16.12.c, 16.12.d y 16.13 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; área de muestreo de materias primas no separada o precauciones insuficientes para prevenir la contaminación y la contaminación cruzada durante el muestreo de materias primas; los sectores y equipos carecían de rótulo de estado o bien se encontraban incompletos, asimismo se observaron con falta de mantenimiento y, en algunos casos, con características no sanitarias, no disponían de bitácoras de uso para áreas y equipos, sólo se exhibieron en algunos casos planillas referentes al área donde se asentaba limpieza y elaboración con un número de lote, sin indicar el producto, en otros casos no existía registro de elaboración, incumplimiento a ítems 13.6, 13.9 y 15.47 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; el equipamiento para producción era de características no sanitarias (material poroso, de difícil limpieza, liberador de partículas, etc.), falta de bitácora de uso de equipos (log-book); área de productos no estériles: al momento de la recorrida, los equipos e instalaciones, ubicados en las áreas de elaboración de semisólidos (mezclador planetario), elaboración de líquidos (mesada de acero con bajo-mesada y un tanque de elaboración), envasado de semisólidos (envasadora de pomos) y envasado de líquidos (fraccionadora para frascos plásticos), se observaron con evidente falta de mantenimiento y algunos de características no sanitarias, además en la sala de elaboración de semisólidos, se observaron partes del equipo en el piso, estas partes, carecían del rótulo correspondiente, también se observaron diferentes ollas con rótulos que indicaban “limpio” sin protección; además en el área de elaboración de líquidos las paredes se observaron descascaradas y con falta de higiene, a la balanza para control de procesos no se le había realizado verificación, incumplimiento a ítems 12.1, 13.1, 13.5, 16.9 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; equipamiento defectuoso o fuera de uso inadecuadamente rotulado o no retirado del área, daños (agujeros, grietas o descascamiento de pintura) en paredes, piso y/o cielorrasos de áreas de manufactura en los cuales el producto estaba expuesto, pisos, paredes y cielorrasos, en áreas de manufactura, con evidencia de falta de limpieza, el equipamiento para producción era de características no sanitarias (material poroso, de difícil limpieza, liberador de partículas, etc.), el lavadero general no contaba con provisión de agua purificada para último enjuague, se observaron materiales ajenos al sector y una importante falta de mantenimiento en paredes y techos, en una estantería metálica se almacenaban bidones y envases vacíos plásticos con rótulos de materias primas que se utilizaban como recipientes para fraccionamiento de materias primas, en algunos casos se utilizaban bolsas de polietileno de tipo domiciliario, ninguno de los elementos mencionados contaba con su correspondiente rótulo de estado, incumplimiento a ítems 3.1, 12.1 Disposición ANMAT N° 2819/2004; no uso de agua purificada para el enjuague final de los equipos usados para la elaboración de productos no parenterales; área de preparación de líquidos estériles: con respecto al sistema de aire de las áreas de elaboración de productos oftálmicos se exhibió una clasificación de fecha 06/09/12, realizada por empresa externa ABCC, en base a los resultados obtenidos se recomendaba una frecuencia semestral, no se habían implementado las recomendaciones hechas con respecto a la colocación de inyección de aire filtrado en el hall de distribución e ingreso a las áreas críticas, los medidores de diferenciales de presión se encontraban con calibración vencida y no pudo verificarse una adecuada circulación de aire en el sector, tampoco se exhibieron registros referidos al monitoreo de presiones diferenciales, incumplimiento a ítems 18.4 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; ausencia de mantenimiento y de verificación periódica del sistema de manejo de aire, como ser por ejemplo reemplazo de filtros y monitoreo de presiones diferenciales, los vestuarios del área, carecían de la indumentaria estéril necesaria para las operatorias del sector y de los instructivos correspondientes, además se observaron con falta de higiene en paredes y de mantenimiento general (por ejemplo: luz del vestuario con protección caída, picaportes de las puertas, con restos de óxido), en la sala de elaboración se observó un punto de uso de agua purificada obturado con banda de goma de vieja data, no poseían mangueras para realizar las operaciones de filtrado de las soluciones, no había evidencia sobre qué tipo de filtros se utilizaban (descartables o dedicados), no se realizaban controles sobre el aire comprimido utilizado, no se disponía de procedimiento que describa la operatoria de elaboración para productos oftálmicos, sólo se exhibió un POE 015-2/01 “Fraccionamiento de productos oftálmicos” que describía una

filtración previa al dosificado utilizando manguera de silicona, dedicada, esterilizada y un filtro esterilizante de 0.22 micras, sin previo uso, esta operatoria de fraccionamiento, como el control y tipo de filtros utilizados, no se pudieron verificar en el registro de lote solicitado, el lavadero del sector no contaba con punto de uso de agua purificada, al momento de la recorrida se observó con evidente falta de mantenimiento y elementos ajenos al sector, el fraccionamiento se realizaba en forma manual utilizando una dosificadora sin calificar, bajo un flujo laminar con la calificación vencida al momento de la recorrida, se observaron además cajas de cartón en esta sala, no se pudo establecer donde se esterilizaban los diferentes componentes utilizados en los procesos de filtración (mangueras, reactor contenedor) y elaboración, no se pudo establecer donde se realizaban los controles en proceso; no se realizaban validaciones del proceso de llenado aséptico “Media fill”; en el depósito de equipos y utensilios limpios del sector se observaron cajas de cartón conteniendo ropa estéril, cajas plásticas vacías, de características no sanitarias, incumplimiento a ítems 2.1 (c) III, VII, 12.27, 16.6, 18.33, 18.75, 18.77, 18.91, 18.92 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; falta de pruebas de llenado aséptico con medio de cultivo, en las condiciones normales de trabajo y siempre que sea técnicamente factible para demostrar la validación de las operaciones de llenado aséptico, los equipos limpios no estaban protegidos contra la contaminación, instalaciones o equipos no mantenidos para minimizar contaminación / generación de partículas; en el área de acondicionamiento, al momento de la recorrida, se observaron techos y paredes con falta de mantenimiento, una mesa de cocina y una silla de jardín, el acondicionamiento y la codificación de lote y vencimiento se realizaban en forma manual, utilizándose sellos de goma comerciales para lote y vencimiento en envases primarios y secundarios, los cuales no eran controlados para su liberación previo a su utilización en el proceso de acondicionamiento secundario, no poseían bitácora de áreas, no pudiéndose seguir las operaciones del sector, durante la inspección se verificó que para algunos productos oftálmicos se utilizaban envases con etiquetas autoadhesivas, no se disponía de procedimientos que describan la operatoria de acondicionamiento y traslado de los frascos sin etiquetar, desde el área de fraccionamiento al sector de acondicionamiento, incumplimiento a ítems 15.47, 16.26, 16.28, 16.28.1 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; falta de procedimiento escrito para las operaciones de acondicionamiento, control de calidad: al momento de la inspección la jefa del sector se encontraba de licencia según manifestó el DT, no quedando claro desde que fecha se registró dicha situación, la comisión fue atendida por dos analistas las cuales desarrollaban sus tareas en cada uno de los sectores antes mencionados, las analistas no concurrían en forma diaria al laboratorio, incumplimiento ítem 2.1 (c) III Disposición ANMAT N° 2819/2004; la campana de seguridad era de pequeñas dimensiones y se encontraba fuera de uso, incumplimiento a ítems 12.35, 13.1 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; no se disponía de la totalidad de los estándares necesarios para el control de materias primas y productos elaborados por el laboratorio (por ejemplo vitamina A, y sustancias relacionadas de Carteolol), no se disponía de un procedimiento para uso, manejo y conservación de los estándares exhibidos, incumplimiento a ítems 14.40, 15.12, 17.4 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; para laboratorios de ensayo propios, falta de un programa de calificación, calibración y mantenimiento de equipos y/o falta de un programa de preparación y sistema de mantenimiento para estándares y para soluciones, y/o falta de mantenimiento de registros del cumplimiento de estos programas, las metodologías no codificadas no se encontraban validadas, incumplimiento a los ítems 17.3 (c) de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; la verificación previa al uso de la única balanza del sector se realizaba con una pesa no certificada, incumplimiento a ítem 16.23 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; con respecto al muestreo de materias primas, no existía evidencia de que se llevasen a cabo ya que en el depósito de materias primas aprobadas no se encontró evidencia de bulto muestreado y no se disponía de datos cruzados que permitan verificar el muestreo de las materias primas involucradas en los registros de lote solicitados, no se realizaba muestreo bulto a bulto para su identificación, incumplimiento a ítems 14.14, 17.3 (d), 17.15, 17.9 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; no existían PON para el muestreo, inspección y ensayo de materiales, no se aseguraba la identidad del contenido de cada recipiente de materia prima antes de su uso, el laboratorio no disponía de procedimiento con respecto al otorgamiento de fechas de análisis y de vencimiento de sus materias primas, incumplimiento a ítems 14.8, 14.13

(d) de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; falta de un programa y/o procedimiento de análisis de materias primas, para los controles microbiológicos disponían de un sector donde se ubicaban la campana de seguridad antes mencionada, dos estufas (35°C y 25°C), una autoclave (utilizada para esterilización y decontaminación) y una mesada donde se realizaban las preparaciones de los medios de cultivos y las esterilizaciones de dichos medios; con respecto a las estufas de cultivo se observaron calibradas, falta de mantenimiento, no se realizaba el registro continuo de temperatura, ya que para ello, se utilizaba un único termómetro de mercurio que se colocaba dentro de cada una de las estufas, alternativamente; se exhibieron cepas de referencia correspondientes al quinto repique según indicó la analista, no se disponía de los certificados originales, incumplimiento a ítems 13.1, 17.3 (a), (c) de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; según organigrama el sector de Garantía de Calidad se encontraba a cargo del Sr. Luis Sirota, quien nunca se hizo presente durante todo el transcurso de la inspección, el Director Técnico manifestó colaborar con dicha persona, el Programa de Garantía de Calidad exhibido no correspondía a la realidad de la empresa, la documentación solicitada y exhibida durante el transcurso de la inspección se encontraba desactualizada, sin firmas de los responsables actuales y con contenidos ambiguos, no respondía a la realidad del laboratorio, incumplimiento a ítems 15.3, 15.4 y 15.5 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; se solicitó y exhibió el POE -011-3/02 “Plan de estabilidad de productos medicinales”, el cual no contemplaba el ingreso de lotes comercializados a estudios de estabilidad, sólo mencionaba los tres primeros lotes productivos, se exhibieron planillas con seguimiento semestral de estudios de estabilidad realizados sobre lotes comercializados hasta su fecha de vencimiento, se observó que se encontraban incompletas a diferentes tiempos, se verificó que en el caso de las muestras de soluciones oftálmicas destinadas a estabilidad no se almacenaba la cantidad suficiente para llevar a cabo los ensayos de esterilidad durante todo el periodo de vida útil (ejemplo: Yusin Tears I, lote 009, vto 09/15), incumplimiento a ítems 17.4, 17.23, 17.25 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; no se seguía el programa de seguimiento de estabilidad de productos comercializados, no se controlaban todos los parámetros que pueden ser afectados por la estabilidad del producto, calibraciones y mantenimiento de equipos, al respecto se exhibieron POE 008-0 “Programa de Calibraciones/Validación/Calificación”, que incluía equipos de producción (de fecha 03/2011) y de control de calidad (año 2008), con equipos que ya no existían, además durante la recorrida se observaron equipos con calificación vencida o sin calificar (ej. flujos laminares) e instrumentos con calibración vencida (ej. medidores de diferencial de presión), se exhibieron perfiles térmicos de las estufas de secado y de cultivo, de fecha abril de 2013, realizada por empresa externa, Instrumentación y Control, sin carga, incumplimiento a ítem 4.4 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; no se exhibió el Plan Maestro de Validación General con el flujograma de actividades y el cronograma correspondiente, incumplimiento a ítem 4.5 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; no se exhibió programa de validación de limpieza, no se realizaba verificación de limpieza en áreas y equipos luego de su uso, incumplimiento a ítems 13.12, 16.18 y Anexo II ítem 6 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; la limpieza de equipos y áreas de producción no estaba incluida en el plan de validaciones, falta de verificación de limpieza de áreas y equipos, cuando no ha sido validada, validación de procesos: no se exhibió programa de validación de procesos, incumplimiento a ítem 4 y Anexo II ítems 5.2 y 5.5 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; falta de plan de validación de procesos de producción; no se disponía de procedimiento asociado a la revisión periódica de producto, ni se exhibió documentación alguna referida al tema, incumplimiento a ítem 1.2 (i) de la Disposición ANMAT N° 2819/04; no poseían registros de desvíos, incumplimiento a ítem 1.2 (j) de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; los proveedores no se encontraban calificados, no poseían un cronograma de auditorías a proveedores para el año 2013, ni exhibieron registros de esta operatoria, incumplimiento a ítems 8.8 y 8.9 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004; con respecto a la calificación de proveedores de materia prima inactiva y de materiales de acondicionamiento, autoinspecciones, se exhibió POE 023-00, de fecha 02/11, “Plan de Auditorías, autoinspecciones y Validaciones”, firmado por el Director Técnico anterior no acorde a la realidad, falta de programa de autoinspecciones, o programa de autoinspecciones que no abarcaba todas las secciones de GMP o falta de registros o con registros incompletos.

Que en cuanto al registro de Lote, la comisión inspectora solicitó la documentación correspondiente a los siguientes productos, realizándose las observaciones que en cada caso se detallan: 1) FACTION EYE 100 (Dexametasona 21 fosfato 0.1%, Nafazolina clorhidrato 0.05%, Neomicina sulfato 0.5%), Certificado N° 47.626, gotas oftálmicas, lote 014, fecha de elaboración 21/08/13, fecha de vencimiento 08/15, OP 628, N° de análisis 3-484, tamaño de lote: 30 litros, fecha de liberación 04/10/13: la OP no contaba con los correspondientes rótulos de pesada de los diferentes insumos; no existían registro sobre cuales balanzas fueron utilizadas durante el fraccionamiento, durante la recorrida se verificó que la central de pesadas no disponía de balanzas para el rango requerido en el fraccionamiento de las materias primas involucradas (caso cloruro de benzalconio); de la evaluación de los protocolos de análisis de las materias primas utilizadas se verificó que no podían establecerse los estándares utilizados en las determinaciones de identificación y valoración, no se realizaba la totalidad de los ensayos establecidos en las metodologías de análisis exhibidas; no contaban con procedimiento referidos a reanálisis y fechas de vencimiento de materias primas; el protocolo de análisis de la materia prima Dexametasona 21 fosfato utilizada indicaba “reanálisis: 06/2013”, la materia prima se había utilizado el día 21/08/13 con su análisis vencido; no se disponía de registro de liberación de áreas; el ingreso de la materia prima Neomicina Sulfato, N° de análisis 1-2471 correspondía a dos bultos, mientras que el ingreso de la materia prima Cloruro de Sodio, N° de análisis 1-2174, indicaba 4 bultos, no existía registro del muestreo bulto a bulto de los mismos; el certificado de aprobación del producto N° 47.626 indicaba: “Agua desmineralizada estéril”, sin embargo se utilizó agua purificada por ósmosis inversa en la elaboración, el certificado de análisis del agua purificada exhibido correspondiente al día 21/08/13, no indicaba a que punto de muestreo corresponde; la aprobación correspondía al día 22/08/13, día posterior a la elaboración, no se disponía de las tarjetas de limpieza correspondientes a los equipos utilizados en la elaboración, no se indicaban los equipos utilizados en las diferentes etapas, ni se registraban las temperaturas, los tiempos de agitación, etc; la solución elaborada en el reactor M005 se sometía a filtración esterilizante siendo recibido en un segundo reactor colector (M006), en un área Grado B según la clasificación de áreas exhibida, no existía registro del tipo de filtro utilizado, ni de la esterilización del equipamiento utilizado, sólo se exhibió una planilla, de fecha 21/08/13, de la cual no pudo inferirse de qué manera se determinó la integridad del filtro, tampoco contaban con un procedimiento asociado a esa operatoria; no se indicó qué manguera de trasvase se utilizó, según el rótulo corresponde a una de material no siliconado y no dedicada por producto, tampoco se describió cómo es el proceso; el aire comprimido utilizado en contacto con el producto no contaba con ningún tipo de control y no existía evidencia de su pasaje por filtro esterilizante; la orden de fraccionamiento del producto no concordaba con el producto ya que indicaba el empleo de “una llenadora de pomos y la operatoria de carga de tolva”, no mencionaba que se realice bajo flujo laminar; los envases se esterilizaban en empresa externa Back, según manifestó el DT, no contaban con procedimientos referidos a dicha operatoria, como tampoco a las de muestreo; no pudo determinarse qué insertos y tapas se utilizaron, no se registraba en el batch; el protocolo de análisis de los envases utilizados no indicaba el resultado del ensayo de esterilidad a pesar de que figuraba como “aprobado”, tampoco contaba con el certificado de la empresa Back; los controles en proceso consistían en una planilla que no indicaba dónde, cuándo y cómo se realizaron; no se indicaba en qué sector se realizaba el codificado del envase primario, el cual no se realizaba inmediatamente después del llenado, tampoco se determinó en qué sector se realizaba el acondicionamiento secundario y el codificado de los estuches, no existían datos de controles en proceso referidos a estas operatorias; del protocolo de análisis de producto y de los datos crudos exhibidos no pudo determinarse si los análisis (incluido el control de esterilidad) se realizaron sobre el granel, el producto terminado o el producto terminado acondicionado, indicaba “aprobado”, sin firma, sólo con iniciales; no se pudo realizar la trazabilidad con respecto a los estándares utilizados durante los ensayos de identificación y valoración; la metodología de análisis del producto terminado, no se encontraba validada; no se registraba en qué etapa del fraccionamiento se muestreaba el producto para el ensayo de esterilidad; 2) SKINDERM “A” (Vitamina A 0.1 %), Certificado N°43.682, gel, lote 007, fecha de elaboración 17/06/13, fecha de vencimiento 06/15, OP 628, N° de análisis 3-471, tamaño de

lote: 30 litros, fecha de liberación 01/08/13: el análisis de valoración de la materia prima activa Vitamina A Palmitato fue tercerizado por carecer en ese momento del estándar correspondiente, al comparar con la técnica analítica se verificó que no se habían llevado a cabo todos los ensayos necesarios para identificación de acuerdo a lo establecido en farmacopeas vigentes, se liberó sólo con ensayos de aspecto, solubilidad y HPLC (tercerizado); no se realizaba muestreo bulto a bulto para las materias primas; con respecto a la materia prima Hialuronato de sodio, sólo se realizaban ensayos de aspecto, solubilidad y pérdida por secado, no se realizaban la totalidad de los ensayos establecidos en las metodologías de análisis exhibidas; el certificado de análisis del agua purificada exhibido correspondiente al día 17/06/13, no indicaba a qué punto de muestreo corresponde, la aprobación correspondía al día 18/06/13, es el día posterior a la elaboración; se ha sobredosificado la vitamina A en un 10%, manifiesta el DT que es una práctica habitual debido a la fácil oxidación de la misma; se utilizaron materias primas vencidas, que superaron la fecha de vencimiento establecida por el proveedor: Cloruro de benzalconio (N° de análisis 1-2466 con fecha de vto 01/11/12 y fecha de aprobación 12/02/13) y Butilhidroxitolueno (N° de análisis 1-1952 con fecha de vto del proveedor 20/07/2010); el agua purificada utilizada en la elaboración se cargaba en un recipiente de acero en el área de elaboración de semisólidos, se trasladaba para su pesaje a la central de pesadas y vuelve al sector de elaboración, se pesaba el total a utilizar, no quedaba asentado que cantidad se utilizaba en cada una de las tres etapas en las que se incorporaba agua purificada, esta operatoria era descrita por el encargado del sector ya que no puede seguir en los documentos exhibidos por falta de evidencias; los rótulos de fraccionamiento de materias primas no indicaban las balanzas utilizadas; el producto fue elaborado el 17/06/13 y envasado el 12/07/13, no se indicaba donde permanece el granel hasta su fraccionamiento, tampoco se archivaron los rótulos correspondientes; no se registraban tiempos de mezclado, no se indicaba cuáles contenedores se utilizaron para descargar el granel, ni el material, ni los rótulos de los mismos; del certificado de análisis del producto y de los datos crudos exhibidos no pudo determinarse si los análisis (incluido el control microbiológico) se realizaron sobre el granel, el producto terminado o el producto terminado acondicionado indicaba “aprobado”, sin firma, sólo con iniciales; con respecto al fraccionamiento, las indicaciones establecidas en el registro de lote eran ambiguas, no se controlaba la codificación de lote y vencimiento, como control de proceso, se determinaba control de peso, no se establecía la duración completa del proceso de fraccionamiento; todo ello en incumplimiento a los ítems 2.1 (c), (d) (f), 14.2, 14.8, 14.14, 14.15, 14.16, 14.24, 15.4, 15.6, 15.8, 15.10, 15.13, 15.24 (d) (g), 15.26, 15.27 (g), 15.30 (f), 15.44, 16.1, 16.3, 16.15, 16.16, 16.23, 16.26, 16.28, 16.28.1, 16.29, 17.1, 17.3 (a, b, c, d, e, f), 17.9, 17.14, 17.15, 17.18, 17.21, 18.18, 18.74, 18.75, 18.77, 18.114, 18.115 de la Disposición ANMAT N° 2819/2004.

Que de la mencionada acta de inspección surge que el personal de la comisión inspectora hizo entrega del informe de inspección correspondiente al Director Técnico de la firma quien lo recibió y firmó, acordándose fecha y hora para la firma del acta referida, pero que con posterioridad éste no se hizo presente, como así tampoco ningún otro responsable técnico de la firma en cuestión, sin mediar, además, comunicación al respecto.

Que por su parte el Departamento de Inspectoría indicó que de acuerdo al resultado obtenido en la inspección antes mencionada sugería la inhibición preventiva de las actividades productivas de la firma en cuestión.

Que con posterioridad obra el acta de entrevista por la cual dicho Departamento le notificó al Director Técnico de MAIGAL CORPORATION S.A. que se estaba procediendo a sugerir la inhibición de las actividades productivas de la firma.

Que en consecuencia, y en concordancia con lo sugerido por el Departamento de Inspectoría, el INAME aconsejó la inhibición preventiva de las actividades productivas de la firma MAIGAL CORPORATION S.A., hasta que la misma solicite una nueva inspección de verificación de las BPF y se concluya que se encuentran dadas las condiciones técnicas para retomar las actividades habilitadas.

Que mediante la Disposición ANMAT N° 0941/14 se ordenó instruir un sumario sanitario a la firma MAIGAL CORPORATION S.A. y a su Director Técnico por haber presuntamente infringido los ítems 1.2.i, 1.2.j, 2.1.c, 2.1.d, 2.1.f, 3.1, 4.4, 4.5, 8.8, 8.9, 9.4, 9.6, 11.1, 11.2, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.6, 12.7, 12.10, 12.17, 12.22, 12.27, 12.35, 13.1, 13.5, 13.12, 14.2, 14.8, 14.13, 14.14, 14.15, 14.16, 14.24, 14.40, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, 15.8, 15.10, 15.12, 15.13, 15.24.d, 15.24.g, 15.26, 15.27.g, 15.30.f, 15.44, 15.47, 16.1, 16.3, 16.6, 16.8, 16.9, 16.12.c, 16.12.d, 16.13, 16.15, 16.16, 16.18, 16.23, 16.26, 16.28, 16.28.1, 16.29, 17.1, 17.3.a, 17.3.b, 17.3.c, 17.3.d, 17.3.e, 17.3.f, 17.4, 17.9, 17.14, 17.15, 17.18, 17.19, 17.21, 17.23, 17.25, 18.4, 18.18, 18.75, 18.77, 18.91, 18.92, 18.114, 18.115, y los ítems 4, 5.2, 5.5 y 6 del Anexo II de la Disposición ANMAT N° 2819/04.

Que corrido el traslado de estilo (fojas 201/204), la firma sumariada presentó su descargo a fojas 125/137.

Que por su parte el director técnico sumariado, Abelardo D. Ansalone, no presentó descargo alguno por lo tanto, habiendo transcurrido en exceso el plazo fijado para interponer su defensa, se da por decaído su derecho en los términos del artículo 1° inciso E, apartado 8 de la Ley 19549.

Que el INAME realizó su análisis del descargo a fojas 914 en el que estimó la graduación de las faltas como grave en los términos de la Disposición ANMAT N° 1710/2008.

Que en su descargo la firma sumariada reconoció la mayor parte de las infracciones detectadas e hicieron algunas aclaraciones con respecto a otras.

Que alegaron que los planos actualizados de la firma fueron presentados ante la autoridad sanitaria solicitando nueva estructura el 1° de noviembre de 2010, con modificaciones en los años 2011 y 2012, sin haber recibido aún respuesta a dicha presentación, por lo que aún se encuentran pendientes.

Que con respecto a la falta de personal de control de calidad, la firma manifestó que al momento de la inspección la Dra. Celeste Buerrieza se encontraba gozando de una licencia extraordinaria por cuestiones de salud.

Que con respecto a las esclusas, la firma sumariada alegó que desconoce el motivo por el cual no se tomó vista de las mismas durante la inspección, ya que siempre existieron al igual que el instructivo que se encuentra en la bitácora del vestuario.

Que en relación al sistema e instalación de tratamiento de agua se expresó que al momento de la inspección se estaba haciendo el mantenimiento, por lo que estaba desarmado para luego ser modificado según los requerimientos de la inspección.

Que en relación al sistema de instalación y tratamiento de aire, se manifestó que durante la inspección se informó a los inspectores que durante el transcurso del mes de noviembre se realizaría la calibración del sistema, verificación de filtros HEPA y calibración de diferenciales de presión por la empresa CASIBA, la que no había podido confirmar un turno más cercano.

Que refiriéndose a la central de pesadas, la firma manifestó que el sector no se comparte con cosmética, aunque a continuación dijo que sólo una vez al año.

Que la firma sumariada expresó a lo largo de su descargo la subsanación de los puntos observados en la inspección que dio origen al sumario y negó algunos hechos detallados en el acto de inspección respectiva.

Que por último manifestó haber subsanado con esfuerzo los incumplimientos señalados y que en ningún

momento dichos hechos implicaron un riesgo a la salud.

Que del análisis de las actuaciones se determina que la firma MAIGAL CORPORATION S.A. incumplió lo dispuesto por los ítems 1.2.1, 1.2.j, 2.1.c, 2.1.d, 2.1.f, 3.1, 4.4, 4.5, 8.8, 8.9, 9.4, 9.6, 11.1, 11.2, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.6, 12.7, 12.10, 12.17, 12.22, 12.27, 12.35, 13.1, 13.5, 13.12, 14.2, 14.8, 14.13, 14.14, 14.15, 14.16, 14.24, 14.40, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, 15.8, 15.10, 15.12, 15.13, 15.24.d, 15.24.g, 15.26, 15.27.g, 15.30.f, 15.44, 15.47, 16.1, 16.3, 16.6, 16.8, 16.9, 16.12.c, 16.12.d, 16.13, 16.15, 16.16, 16.18, 16.23, 16.26, 16.28, 16.28.1, 16.29, 17.1, 17.3.a, 17.3.b, 17.3.c, 17.3.d, 17.3.e, 17.3.f, 17.4, 17.9, 17.14, 17.15, 17.18, 17.19, 17.21, 17.23, 17.25, 18.4, 18.18, 18.75, 18.77, 18.91, 18.92, 18.114, 18.115, y los ítems 4, 5.2, 5.5 y 6 del Anexo II de la Disposición ANMAT N° 2819/04 mediante las infracciones verificadas en la inspección OI 767/13 realizada por el INAME en su establecimiento.

Que la defensa intentada por la firma sumariada en relación al desconocimiento de parte de lo labrado en el acta de inspección mencionada carece de efectos para desvirtuar los hechos constatados, ya que dicho instrumento público hace plena fe de lo allí mencionado y no se aportó prueba alguna que permita poner en duda de lo constatado, más allá de meras afirmaciones axiomáticas.

Que en cuanto a la subsanación de las infracciones con posterioridad a la inspección, en nada modifica las imputaciones realizadas, ya que la norma debería haberse respetado en todo momento.

Que el conjunto de exigencias que indica la normativa a las empresas que pretendan desempeñar su trabajo en el ámbito de la salud, no implica el mero cumplimiento de procedimientos administrativos de orden burocrático destinado a obtener autorizaciones formales de funcionamiento, sino que por el contrario implican la verificación técnica de exigentes pautas de cumplimiento necesario para garantizar la calidad, seguridad y eficacia de productos críticos como son los medicamentos.

Que por ello la actividad que se reprocha en estas actuaciones tiene una gran repercusión en el aspecto sanitario, por cuanto no puede asegurarse que los productos hayan mantenido las condiciones establecidas por sus fabricantes durante su almacenamiento, distribución y transporte ya que las condiciones de conservación son fundamentales para que los productos que llegan a los pacientes conserven sus propiedades farmacológicas.

Que por todo lo expuesto, la Dirección de Faltas Sanitarias consideró que valoradas las constancias de autos surge la responsabilidad de la firma MAIGAL CORPORATION S.A. y su director técnico Abelardo D. Ansalone por las imputaciones realizadas en estos obrados y que el grado de sanción a aplicar se fijará teniendo presente la gravedad de las infracciones cometidas, circunstancias y demás proyecciones del caso.

Que en relación al riesgo sanitario, esta Dirección de Faltas Sanitarias señala que todo producto médico que se comercialice debe cumplir con las pautas técnicas de almacenamiento, distribución y transporte estipuladas normativamente, cuyo cumplimiento deviene imprescindible, toda vez que su violación podría ocasionar un menoscabo a la salud de la población, considerando además que la actividad que se reprocha en estas actuaciones tiene una gran repercusión en el aspecto sanitario, por cuanto no puede asegurarse que los productos hayan mantenido las condiciones establecidas por sus fabricantes durante su almacenamiento, distribución y transporte.

Que en este sentido cabe señalar que la determinación y graduación de la sanción es resorte primario de la autoridad administrativa teniendo en cuenta para ello, las proyecciones del caso, los antecedentes de la firma y las faltas cometidas en los términos de la Disposición ANMAT N° 1710/08.

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

competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Impónese a la firma MAIGAL CORPORATION S.A. con domicilio constituido en la calle Suipacha 72, piso 9 A, Ciudad de Buenos Aires, una multa de PESOS CIENTO CINCUENTA MIL (\$ 150.000.-) por haber infringido por haber infringido por los ítems 1.2.i, 1.2.j, 2.1.c, 2.1.d, 2.1.f, 3.1, 4.4, 4.5, 8.8, 8.9, 9.4, 9.6, 11.1, 11.2, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.6, 12.7, 12.10, 12.17, 12.22, 12.27, 12.35, 13.1, 13.5, 13.12, 14.2, 14.8, 14.13, 14.14, 14.15, 14.16, 14.24, 14.40, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, 15.8, 15.10, 15.12, 15.13, 15.24.d, 15.24.g, 15.26, 15.27.g, 15.30.f, 15.44, 15.47, 16.1, 16.3, 16.6, 16.8, 16.9, 16.12.c, 16.12.d, 16.13, 16.15, 16.16, 16.18, 16.23, 16.26, 16.28, 16.28.1, 16.29, 17.1, 17.3.a, 17.3.b, 17.3.c, 17.3.d, 17.3.e, 17.3.f, 17.4, 17.9, 17.14, 17.15, 17.18, 17.19, 17.21, 17.23, 17.25, 18.4, 18.18, 18.75, 18.77, 18.91, 18.92, 18.114, 18.115, y los ítems 4, 5.2, 5.5 y 6 del Anexo II de la Disposición ANMAT N° 2819/04.

ARTICULO 2°.- Impónese al director técnico Abelardo D. Ansalone, DNI 11.848.741, MN 11627, con domicilio en la calle 12 de Octubre 1725, Ciudad de Buenos Aires, una multa de PESOS TREINTA MIL (\$ 30.000.-) por haber infringido por haber infringido por los ítems 1.2.i, 1.2.j, 2.1.c, 2.1.d, 2.1.f, 3.1, 4.4, 4.5, 8.8, 8.9, 9.4, 9.6, 11.1, 11.2, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.6, 12.7, 12.10, 12.17, 12.22, 12.27, 12.35, 13.1, 13.5, 13.12, 14.2, 14.8, 14.13, 14.14, 14.15, 14.16, 14.24, 14.40, 15.2, 15.3, 15.4, 15.5, 15.6, 15.8, 15.10, 15.12, 15.13, 15.24.d, 15.24.g, 15.26, 15.27.g, 15.30.f, 15.44, 15.47, 16.1, 16.3, 16.6, 16.8, 16.9, 16.12.c, 16.12.d, 16.13, 16.15, 16.16, 16.18, 16.23, 16.26, 16.28, 16.28.1, 16.29, 17.1, 17.3.a, 17.3.b, 17.3.c, 17.3.d, 17.3.e, 17.3.f, 17.4, 17.9, 17.14, 17.15, 17.18, 17.19, 17.21, 17.23, 17.25, 18.4, 18.18, 18.75, 18.77, 18.91, 18.92, 18.114, 18.115, y los ítems 4, 5.2, 5.5 y 6 del Anexo II de la Disposición ANMAT N° 2819/04.

ARTICULO 3°.- Anótese las sanciones en la Dirección de Gestión de Información Técnica y comuníquese lo dispuesto en el artículo 2° precedente a la Dirección Nacional de Registro, Fiscalización y Sanidad de Fronteras del Ministerio de Salud, a efectos de ser agregado como antecedente al legajo del profesional.

ARTICULO 4°.- Notifíquese a la Secretaría de Políticas, Regulación e Institutos del Ministerio de Salud y Acción Social.

ARTICULO 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 (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.

ARTICULO 6°.- Notifíquese a la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTICULO 7°.- 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 y a la Dirección de Asuntos Jurídicos a sus efectos.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-60-14-3