



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX - 2019-08138697-APN-INAME#ANMAT

VISTO el Expediente Electrónico EX-2019-08138697-APN-INAME#ANMAT y;

CONSIDERANDO:

Que se iniciaron las actuaciones del VISTO con el objeto de determinar la responsabilidad de la firma LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A. y a su Directora Técnica respecto de las imputaciones efectuadas en el artículo 1° de la Disposición N° DI-2021-5703-APN-ANMAT#MS.

Que el Sistema Nacional de Farmacovigilancia del INAME (FVG) informó por IF-2019- 08141060-APN-INAME#ANMAT a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del mismo instituto acerca del ingreso de 5 (cinco) reportes de los cuales 2 (dos) hacen referencia al medicamento Heparina Veinfar sin relacionarlo a ningún número de lote de producto y los otros 3 (tres) hacen referencia, cada uno de ellos, a un lote particular de la especialidad medicinal Heparina Sódica, Heparina Veinfar lote 13794, 13798 y 13588. Todos los reportes indican falta de eficacia.

Que por IF-2019-11318323-APN-INAME#ANMAT el Hospital Italiano de La Plata remite en carácter de muestra para análisis el medicamento Heparina Veinfar Lote 13794 vto. 3/2020; Lote 13798 vto. 04/2020 y Lote 13401 vto. 7/2019, el remitente aclara que el Lote de Heparina Veinfar 13401 se encontraba en uso y que correspondía a uno de los reportes en el cual no constaba el número de lote, motivo por el cual lo remite en esta instancia; asimismo, cabe señalar que no acompañó muestra del Lote 13588 vto. 09/2019 Heparina Veinfar, Heparina sódica, solución inyectable.

Que dichas muestras fueron ingresadas al Sistema de Muestras ANMAT, Área Gestión de Muestras Dirección de Biológico; así, el estado de las actuaciones se remitió al Laboratorio Nacional de Control de Productos Biológicos para su análisis las siguientes muestras: Certificado de Muestra 70/19: Heparina Veinfar, Heparina sódica, 5.000UI/ml, solución inyectable 5ml, Laboratorio Veinfar I.C.S.A. Especialidades Medicinales Larjan, Lote 13794 vto. 03/2020, 20 frasco ampolla; Certificado de Muestra 71/19: Heparina Veinfar, Heparina sódica, 5.000UI/ml, solución inyectable 5ml, Laboratorio Veinfar I.C.S.A. Especialidades Medicinales Larjan, Lote 13798 vto. 04/2020, 3 frasco ampolla; Certificado de Muestra 72/19: Heparina Veinfar, Heparina sódica, 5.000UI/ml, solución inyectable 5ml, Laboratorio Veinfar I.C.S.A. Especialidades Medicinales Larjan, Lote 13401 vto. 07/2019, 1 frasco ampolla.

Que con relación al lote 13588 debido a que el Hospital Italiano de La Plata no remitió muestra alguna el análisis correspondiente se realiza de manera conjunta al resto de los lotes de producto, pero sobre la contra muestra del

depósito del Laboratorio Veinfar a la cual se le asigna Certificado de muestra N° 296/19, muestra obtenida conforme se detalla más adelante.

Que también se aclaró que, teniendo en cuenta que de los reportes de FVG surge el lote 13588 y que el Hospital Italiano de La Plata no ha remitido muestra del aquel y que con relación al Lote 13401 dicha institución ha remitido muestra, no obstante no indicarse en los reportes de FVG, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos resuelve evaluar la documentación correspondiente a la totalidad de los lotes involucrados en el expediente (Lotes 13794, 13798, 13401 y 13588).

Que por IF-2019-59102984-APN-DECBR#ANMAT se realizó una inspección al Laboratorio titular del producto Laboratorio Veinfar I.C.S.A. Especialidades Medicinales Larjan, sito en la Calle José Enrique Rodó 5675, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, labrándose las actas O.I. N° 2019/1404-INAME-195 y O.I. N° 2019/1534-INAME-213 dejando constancia de toda la documentación relevada. Que en atención a las observaciones efectuadas por la comisión inspectora en el marco de la inspección aludida el laboratorio presenta las correcciones pertinentes con relación a las especificaciones, protocolo analítico y metodología de control entre otras.

Que en el marco de la inspección se programó una inspección a los fines de la verificación del control de calidad de las muestras remitidas por el Departamento de Farmacovigilancia en las instalaciones del Laboratorio titular del producto.

Que finalmente, por procedimiento de inspección O.I. 2019/1918-INAME-271 se realizó la verificación del ensayo de Valoración Biológica sobre las muestras remitidas por el Departamento de Farmacovigilancia de acuerdo a la metodología de análisis vigente del Laboratorio "TPT-093-05" ello en base a la Farmacopea Argentina vigente; en dicha ocasión se aclaró que con relación al lote 13588 debido, el ensayo se realiza sobre una muestra del depósito de contramuestras del Laboratorio, ya que no se remitió muestra.

Que una vez realizado el control de calidad de las muestras se emitió informe de inspección IF-2019-87022361-APN-DECBR#ANMAT; con sustento en la documentación relevada y los resultados obtenidos del control de calidad de los cuatro lotes de producto es que se emiten y anexan al expediente los Informes Técnico sobre las Muestra 70/19 (IF-2020-04387487-APN-DECBR#ANMAT), 71/19 (IF-2020-04387815-APN-DECBR#ANMAT), 72/19 (IF-2020-04388211-APN-DECBR#ANMAT) y 296/19 (IF-2020-04388521-APN-DECBR#ANMAT) y Certificados de Muestra 70/19 (IF-2020-13168902-APN-DECBR#ANMAT), 71/19 (IF-2020-13201361-APN-DECBR#ANMAT), 72/19 (IF-2020-13214891-APN-DECBR#ANMAT) y 296/19 (IF-2020-13215330-APN-DECBR#ANMAT).

Que en los informes se reveló que el Laboratorio emitió los Protocolos de Análisis para los cuatro lotes del producto informando para el ensayo de Valoración Biológica dos resultados distintos obtenidos por métodos diferentes (procedimientos operativos, reactivos y resultados diferentes) de la siguiente manera. En los Protocolos de Análisis emitidos por el Laboratorio para los lotes 13794, 13798 y 13588 se observa un resultado para el ensayo de Valoración Biológica obtenido por la metodología I que cumple con las especificaciones del Laboratorio y un resultado obtenido por la metodología II que no cumple con las especificaciones del Laboratorio.

Que de la metodología de control se determinó que el resultado obtenido por la metodología I se utiliza para la liberación del producto y que el obtenido por la metodología II es informativo. No surge observación ni aclaración alguna de los Certificados Analíticos: Metodología I: Metodología descripta en el Procedimiento Operativo de control vigente: Ensayo coagulométrico de Valoración Biológica basado en Farmacopea Argentina 8° edición para el cual se utiliza como reactivos plasma comercial ovino marca Kraeber, Aptt Actin (Siemens) y Estandar 2do. Patrón Nacional de Heparina Porcino INAME. Técnica codificada en Farmacopea Argentina y declarada por el Laboratorio como la utilizada para la liberación del lote de producto terminado; Metodología II: Ensayo coagulométrico de Valoración Biológica para el cual se utiliza como reactivos plasma humano normal comercial, Aptt marca CKPrest de la firma Stago DiagnosticaActin (Siemens) y Estándar 2do. Patrón Nacional de Heparina Porcino INAME. Técnica codificada en Farmacopea Argentina que el laboratorio utiliza como prueba para estudio y su resultado se considera informativo.

Que en el Protocolo de Análisis emitido por el Laboratorio para el lote 13401 se observa un resultado para el ensayo de Valoración Biológica obtenido por la metodología I y otro por la metodología II; ambos cumplen con las especificaciones del Laboratorio, se agrega que al momento de la liberación de este lote el Laboratorio tenía establecido como metodología I el ensayo de grado de coagulación según USP (a la fecha no vigente) y como metodología II el ensayo que actualmente se describe como metodología I en el procedimiento de control vigente, el cual fue utilizado para la liberación del lote. Similares observaciones surgieron de los Protocolos de Análisis de las materias primas utilizadas para la elaboración de dichos lotes de producto terminado.

Que en el Acta de Inspección la Directora Técnica justificó los motivos para el uso de ambas metodologías, en las Actas de Inspección referidas se realizaron indicaciones al Laboratorio con relación a la necesidad de contar con la descripción de la metodología de control de dos métodos diferentes para el ensayo de Valoración Biológica y su informe en los Protocolos Analíticos; asimismo, se deja constancia que los lotes 13401 y 13588 se encuentran vencidos (vto. 07/2019 y 09/2019).

Que en virtud de la información relevada se observó que el Laboratorio emitió para la liberación de los lotes de producto terminado de la referencia y para la liberación de las materias primas utilizadas en su elaboración, Protocolos Analíticos con dos resultados (obtenidos por metodologías diferentes) para el ensayo de Valoración Biológica; que uno de dichos resultados no cumple con las especificaciones del Laboratorio (a excepción del Lote 13401).

Que teniendo en cuenta que un Protocolo Analítico debe informar inequívocamente el resultado obtenido para cada ensayo realizado y que, en base a dicho resultado y su cumplimiento con las especificaciones, se realiza la liberación del lote según los procedimientos establecidos, es que dicho resultado dual no permite concluir a cerca del cumplimiento o no del producto en relación al ensayo de Valoración Biológica. Dicho proceder genera una incertidumbre objetiva en relación al cumplimiento del producto.

Que por lo expuesto, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME sugiere evaluar la instrucción de un sumario sanitario a la firma Laboratorio Veinfar I.C.S.A. por el presunto incumplimiento a la Disposición ANMAT 3602/2018, Parte A Capítulo 4, Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 - Buenas Prácticas de Fabricación y Control y artículos 1º, 2º y el artículo 19 inc. b) de la Ley de medicamentos N° 16.463; asimismo, la Coordinación de Sumarios consideró pertinente iniciar sumario sanitario al Director Técnico por los incumplimientos a la normativa sanitaria señalada en virtud de lo dispuesto en el artículo 2º y 3º de la Ley 16.463. Que por DI-2021-5703-APN-ANMAT#MS se ordenó instruir un sumario sanitario a la firma Laboratorio Veinfar I.C.S.A. y a su directora técnica por el presunto incumplimiento a la Disposición ANMAT 3602/2018, Parte A Capítulo 4, Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 - Buenas Prácticas de Fabricación y Control y artículos 1º, 2º y el artículo 19 inc. b) de la Ley de medicamentos N° 16.463.

Que por IF-2021-78633838-APN-DGA#ANMAT se agregó el descargo presentado por la firma LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A. y su directora técnica, Virginia Romina López DNI 25.283.693, quienes constituyen domicilio en la calle José Enrique Rodó 5685 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Que las imputadas en su descargo solicitaron se considere la documentación presentada en las sucesivas inspecciones y se tenga en cuenta las medias correctivas propuestas en función de los requerimientos de esta Administración Nacional. Finalmente, señalan la inexistencia de ineficacia ni detrimento en la calidad del producto HEPARINA VEINFAR y solicitan se deje sin efecto cualquier medida punitiva por no producirse riesgo sanitario alguno.

Que adujeron que no fue intención ocultar información ni razones que justifiquen las metodologías utilizadas así como tampoco la que resolvieron adoptar como criterio válido de aceptación y liberación. En este sentido agregan que remitieron informe de control de calidad “Estudio comparativo de metodología para la determinación de la potencia de la Heparina en materia prima y en producto terminado.”

Que asimismo, informaron que realizaron nuevas versiones de los Procedimientos Operativos de Control de Calidad del IFA y PT: Técnica Analítica para Heparina Sódica (de origen bovino); Técnica Analítica para Heparina Veinfar 5000 UI/ml.

Que las sumariadas también refirieron que aportaron documentación respaldatoria de la calidad de la materia prima y producto terminado que VEINFAR utiliza y comercializa, la cual se reseña en su descargo, señalando que la misma se encuentra agregada en el expediente: la copia de metodología del ensayo de Valoración Biológica que incluye las consideraciones relevadas durante la fiscalización; el informe de verificación de las planillas estadísticas para ensayo individuales y combinación de resultados y la copia de los resultados completos del lote 13401, agrega que todos con resultado satisfactorios en relación con la potencia.

Que finalmente, indicaron que no fue intención de la regulada beneficiarse con la utilización de uno u otro dato sino tender a la excelencia en cuanto a la calidad y eficacia del producto en análisis, elevando así los estándares de producción, evaluación y liberación.

Que posteriormente, por IF-2021-92648929 APM-DECBR#ANMAT la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos adjuntó el informe de evaluación, desde el punto de vista técnico, del descargo presentado por la firma LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A. y su directora técnica.

Que la dirección actuante en su informe se expidió con relación a lo expuesto en los ítems c) y d) del petitorio del Laboratorio Veinfar I.C.S.A. en el Item c) “Se tenga en consideración la documentación aportada en cada una de las inspecciones y medias correctivas propuestas en base al requerimiento de esa Administración” mientras que en el Item d) Se considere, con especial relevancia, que no existe ineficacia ni detrimento de ningún tipo en la calidad de nuestro producto HEPARINA VEINFAR. Finalmente se expiden sobre la viabilidad de una medida punitiva en función de la falta de producción de un riesgo sanitario.

Que en respuesta a los ítems transcriptos se informa que, tal como surge de los Certificados de Muestra aportados al expediente “Certificados de muestra 70/19 (Pda. 13794 VTO. 03/2020), 71/19 (Pda. 13798 VTO. 04/2020), 72/19 (Pda. 13401 VTO. 07/2019), 296/19 (Pda. 13588 VTO. 09/2019)”, los lotes evaluados cumplen con el criterio de aceptación del Laboratorio para el ensayo de Valoración (Potencia); la misma información surge del “Informe de evaluación” que obra en IF-2020-13663389-APN-DECBR#ANMAT, en el que se aclara además que el Laboratorio emitió como medida correctiva a los hechos sucedidos, nueva versión de los Protocolos de Análisis de los lotes que no habían caducado en su validez (Lote 13794 vto. 03/2020 y Lote 13798 vto. 04/2020) con los ensayos que se realizan para control y liberación del lote.

Por lo expuesto, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos considera que los lotes de producto Heparina Veinfar involucrados en la Farmacovigilancia objeto del presente expediente (Pda. 13794 VTO. 03/2020, Pda. 13798 VTO. 04/2020, Pda. 13401 VTO. 07/2019, Pda. 13588 VTO. 09/2019) cumplen con los criterios de aceptación establecidos por el Laboratorio para los ensayos que se realizan de control de calidad como parte del proceso de liberación de lote.

Que luego, el área técnica con relación al accionar del Laboratorio ante los hechos descriptos: C) Se deje sin efecto cualquier medida punitiva ya que no se produjo riesgo sanitario, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos sostiene que tal como surge del “Informe de evaluación” que obra en IF-2020-13663389-APN-DECBR#ANMAT, el Laboratorio presentó con fecha 16/01/2020 a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, las medidas correctivas tomadas dando respuesta así a todos los requerimientos indicados durante los procesos de inspección realizados.

Que asimismo, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos sostuvo que el Laboratorio procedió a la emisión de un reclamo y sus controles de cambio correspondientes, a la emisión de nuevas versiones de las técnicas analíticas de Materia Prima y Producto Terminado Heparina y a la emisión de nuevas versiones de los Protocolos de Análisis para los lotes involucrados que se encontraban vigentes; de esta manera, como consecuencia de la detección de los hechos realizada durante los procesos de inspección y las medidas correctivas tomadas por el Laboratorio, la calidad del producto Heparina Veinfar no se vio afectada por los mismos.

Que sin perjuicio de ello, la mentada dirección señaló que la emisión inicial de los documentos “Protocolos Analíticos” ambiguos en relación al resultado del ensayo de Potencia (cumple/no cumple) para los lotes en cuestión, ocasionó incertidumbre objetiva en cuanto al resultado y por consiguiente en relación al cumplimiento del producto con las especificaciones establecidas.

Que esta información generó la investigación relevada en los informes que obran en el expediente como las medidas correctivas tomadas por el Laboratorio. Por tal motivo, como se informó oportunamente, se incumplió con la normativa vigente en cuanto al manejo documental “Por lo expuesto el Laboratorio ha incumplido con la Disposición ANMAT 3602/2018 (Incumplimiento Capítulo 4 – Parte A; Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 –Parte A; Disposición ANMAT 3602/2018) infringiendo las Buenas Prácticas de Fabricación y Control y en consecuencia el Art. 1º, Art 2º y Art. 19 inc b) de la Ley de medicamentos 16.463”.

Que con relación a dicha situación, habiéndose evaluado el descargo presentado por el Laboratorio a partir del cual surge que en ninguna oportunidad fue intención el beneficio por uno u otro resultado informado; lo relevado durante los procesos de inspección y de la documentación aportada en cuanto al motivo de la obtención de ambos resultados; las inmediatas medidas correctivas tomadas por el Laboratorio como respuesta a la inspección, que se trató de un incumplimiento documental y que la calidad del producto no fue afectada por los hechos ocurridos, es que se sugiere considerar, bajo estas circunstancias, al accionar del Laboratorio como una falta leve en relación a manejo documental que fue subsanado sin impacto sobre el producto.

Que la firma LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A. y su Directora Técnica, Virginia Romina López DNI 25.283.693, en función de un manejo inadecuado de los documentos “Protocolos Analíticos” ambiguos en relación al resultado del ensayo de Potencia (cumple/no cumple) para los lotes en cuestión, ocasionó incertidumbre objetiva en cuanto a dicho resultado y por consiguiente en relación al cumplimiento del producto con las especificaciones establecidas, situación que generó una investigación por parte de esta Administración Nacional y como consecuencia de ellos se implementaron las medidas correctivas por parte del laboratorio, toda vez que conforme indicó el área técnica interviniente esta situación no afectó la calidad de los productos califica el accionar de los sumarios como falta leve.

Que la conducta descrita encuadra en las previsiones de la Disposición ANMAT 3602/2018 de Buenas Prácticas de Fabricación y Control, incumpliendo la sumariadas la normativa vigente en cuanto al manejo documental Capítulo 4 – Parte A; Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 –Parte A; Disposición ANMAT 3602/2018) infringiendo y en consecuencia el artículo 1º, Art 2º y Art. 19 inc b) de la Ley de medicamentos 16.463.

El artículo 19 de la Ley N°16.463 dispone: “Queda prohibido: b) La realización de cualquiera de las actividades mencionadas en el Art. 1º, en violación de las normas que reglamentan su ejercicio conforme a la presente ley;...”.

Que por su parte, el artículo 1º de la Ley 16.463 dispone “Quedan sometidos a la presente ley y a los reglamentos que en su consecuencia se dicten, la importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial, de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana y las personas de existencia visible o ideal que intervengan en dichas actividades.”

Que también cabe señalar que la Ley N° 16.463 dispone en su artículo 2º que las actividades de importación, exportación, producción, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial, sólo podrán realizarse en establecimientos habilitados y en cumplimiento de las normas reglamentarias.

Que finalmente, la Administración Nacional resulta competente en virtud de lo dispuesto en el artículo 3º del Decreto 1490/92 que establece: “... inciso a) el control y fiscalización sobre la sanidad y calidad de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, materiales y tecnología biomédicos y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana” “ inciso l) Fiscalizar adecuada y razonablemente el cumplimiento de las normas de sanidad y calidad establecidas para los productos, sustancias, elementos, materiales, tecnologías y procesos referidos en el artículo 3º de la presente.”

Que cabe poner de resalto en el procedimiento sumarial instruido por la Coordinación de Sumarios se ha dado cumplimiento a los lineamientos previstos en la Ley N° 16.463, habiendo sido los sumariados debidamente

notificados y pudiendo ejercer su derecho de defensa mediante el descargo.

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

Que se actúa en función de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y sus modificatorias.

Por ello,

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

ARTÍCULO 1°.- Impónese a la LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A., con domicilio constituido en la calle José Enrique Rodó 5685 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, una multa de PESOS DIEZ MIL (\$10.000.-) por haber infringido los artículos 1°, 2° y 19 inciso b) de la Ley de medicamentos 16.463 y el Capítulo 4 – Parte A; Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 –Parte A; Disposición ANMAT 3602/2018.

ARTÍCULO 2°.- Impónese a la Directora Técnica de la firma LABORATORIO VEINFAR I.C.S.A., Virginia Romina López DNI 25.283.693 con domicilio en la calle José Enrique Rodó 5685 de la Ciudad de Buenos Aires, una multa de PESOS DIEZ MIL (\$10.000.-) por haber infringido los artículos 1°, 2° y 19 inciso b) de la Ley de medicamentos 16.463 y el Capítulo 4 – Parte A; Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 –Parte A; Disposición ANMAT 3602/2018.

ARTÍCULO 3°.-Anótense la sanción en la Dirección de Gestión de Información Técnica y comuníquese lo dispuesto en el Artículo 2° precedente a la Dirección de Registro, Fiscalización y Sanidad de Fronteras, a efectos de ser agregado en el legajo del profesional.

ARTÍCULO 4°.- Hágase saber a los sumariados que podrán interponer recurso de apelación, con expresión concreta de agravios y dentro de los 3 (tres) días hábiles, los cuales son perentorios y prorrogables solamente por razón de la distancia, de habersele notificado el acto administrativo (conforme artículo 21° de la Ley N° 16.463) el cual será resultado por la autoridad judicial competente; en caso de no interponer el recurso, el pago de la multa impuesta deberá hacerse efectivo dentro de igual plazo de recibida esa notificación.

ARTÍCULO 5°.- Notifíquese de la presente a la Coordinación Contable y Ejecución Presupuestaria dependiente de la Dirección General de Administración, para su registración contable.

ARTÍCULO 6°.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese a los interesados a los domicilios mencionados haciéndoles entrega de la copia autenticada de la presente disposición; dése a la Dirección de Gestión de Información Técnica, a la Dirección Nacional de Medicamentos y a la Coordinación de Sumarios a sus efectos.

EX - 2019-08138697-APN-INAME#ANMAT

mm