



MINISTERIO DE SALUD

ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

Disposición 7149/2017

Buenos Aires, 29/06/2017

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-308-17-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones el Departamento de Inspectoría del Instituto Nacional de Medicamentos informó que con fechas 18, 19, 23, 24 y 25 de enero de 2017, en cumplimiento de la OI N° 2017/244-INAME-33, se llevó a cabo una inspección de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control a la firma INMUNOLAB SOCIEDAD ANÓNIMA, la cual se encuentra habilitada ante la Administración Nacional como “Elaborador de Especialidades Medicinales bajo las formas farmacéuticas de líquidos no estériles, comprimidos, comprimidos recubiertos, en todos los casos sin principios activos betalactámicos, citostáticos, ni hormonales y vacunas orales en solución, en el domicilio sito en la calle Paysandú N° 1928/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires”, y “Elaboradora e importadora de productos biomédicos (soluciones para el cuidado y mantenimiento de lentes de contacto), con domicilio en la calle Paysandú N° 1928/30, Ciudad Autónoma de Buenos Aires”, conforme Disposición ANMAT N° 222/03 de fecha 9 de enero de 2003.

Que el mencionado Departamento informó que en ocasión de la inspección citada la comisión actuante, durante la recorrida detectó deficiencias de cumplimiento de las Buenas Prácticas las cuales se pueden calificar como críticas y mayores según el ANEXO II de la Disposición ANMAT N° 2372/2008, entre ellas se destacan las que a continuación se describen: “Durante la recorrida se verificó que la empresa estaba realizando actividades para las cuales no se encuentran habilitadas: se encontraban produciendo productos en la forma farmacéutica cápsulas rígidas; se verificó la elaboración en las instalaciones de varios lotes del producto Omeprazol ILAB cápsulas rígidas, Certificado N° 43.165. A la fecha, dicho producto no cuenta con la “Autorización de Comercialización correspondiente (verificación técnica favorable)”, según lo requerido por la Disposición ANMAT N° 5743/2009, por lo que se trata de un producto ilegítimo; asimismo, no posee autorizado como elaborador a la empresa INMUNOLAB S.A.; incumplimiento ítems 1.2 (g), 2.1, 16.1 Disposición ANMAT N° 2819/04 Uso de las instalaciones para fines no autorizados por la Autoridad Sanitaria competente (Inhibición); anexo II - Disposición ANMAT 2372/08. Incumplimiento ítem 16.1 Disposición ANMAT 2819/04; ausencia de registro (certificado de autorización/inscripción) de productos comercializados en el país (CLAUSURA Y RETIRO DE MERCADO) Disposición ANMAT



N° 2372/2008 Anexo II; servicios de apoyo: sistema e instalación de tratamiento de aire; la empresa no exhibe documentación que demuestre la información verbal del Director Técnico sobre las características técnicas del sistema de tratamiento de aire, así como tampoco exhibe esquema de sistema ni esquema de filtros de aire; no se puede verificar la presencia y/o el buen funcionamiento de los filtros para el área de pesada y sectores de elaboración de sólidos; no se exhiben registros de cambio de filtros del área de sólidos; durante la recorrida se verifica que en áreas de elaboración de sólidos, en algunos casos los manómetros no funcionan correctamente y/o miden diferencial de presión que no se ajustan a especificaciones; incumplimiento ítems 2.1(c) III, 12.30, 13.5, 13.13, 16.10, 16.12 (c), (d), 16.13, 16.23 Disposición ANMAT N° 2819/04; inexistencia de sistema de filtración de aire para evitar la contaminación del ambiente con materias primas y/o productos, que pueda generarse durante las actividades de producción (Inhibición); ausencia de mantenimiento y de verificación periódica del sistema de manejo de aire, como ser reemplazo de filtros y monitoreo de presiones diferenciales (Inhibición), deficiente funcionamiento del sistema de manejo de aire que puede generar una posible contaminación cruzada (Inhibición). ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08; depósito general: sin segregación física de estado ni acceso restringido en los depósitos de materia prima medicinal en cuarentena y aprobado y de producto terminado medicinal en cuarentena y aprobado. Además, el depósito de materia prima actúa como pasillo hacia la central de pesadas y es el acceso a la terraza; la "jaula" de materiales rechazados es compartida con productos de tecnología médica; la climatización se realiza con un equipo de aire acondicionado tipo domiciliario no acorde a las dimensiones del local. En las cercanías de este aire acondicionado se ubica el único termo-higrómetro existente en este depósito, registrando temperaturas de hasta 28.0°C; la empresa no exhibe documentación de mapeo térmico que justifique las posiciones en las que se debe ubicar los termo-higrómetros; incumplimiento ítems 12.8, 12.10, 12.15, 12.16 Disposición ANMAT N° 2819/04; temperatura, humedad y/o condiciones de iluminación no controladas o monitoreadas cuando se requiere y/o fuera de especificaciones; ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08; (inhibición Línea/Área/Lote), Inadecuadas prácticas de manejo de productos en cuarentena, rechazados o retirados del mercado que permitan su comercialización (Inhibición) ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08; central de pesadas: durante la recorrida se observa: puertas de características no sanitarias, presencia de burlletes rotos; sistema de enclavamiento de puertas de la esclusa de ingreso de personal sin funcionar; pie de extracción localizada, mesada, marco de retorno de aire y marcos de puertas con óxido; iluminaria desprendida; terminaciones y mesada de material no sanitario. Para la verificación diaria de las balanzas poseen solo dos pesas, ambas con signos de deterioro por presencia de óxido, y, no corresponden para el rango total de uso de los equipos; tampoco se exhibe la certificación vigente de ellas. El área de lavado correspondiente a la central de pesadas, no dispone de servicio de agua purificada; el bajo mesada se encuentra tapado con una plancha de material no sanitario (madera aglomerada), desprendido en uno de sus extremos; dentro de éste se pueden observar restos de material de construcción y un secador de pisos de goma. Los utensilios de muestreo y fraccionamiento se almacenan dentro de un mueble en bolsas plásticas sin rótulo, asimismo se observan utensilios de características no sanitarias; incumplimiento ítems 2.1 (c) III, 12.1, 12.2, 12.3, 12.5, 12.6, 12.27, 12.28, 13.5, 15.10 Disposición ANMAT N° 2819/04; daños (agujeros, grietas o descascamiento de pintura) en paredes, piso y/o cielorrasos de áreas de manufactura en los cuales el producto está expuesto (Inhibición Línea/Área/Lote y Retiro del Mercado); ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08; producción: dentro de las distintas áreas productivas, con producto expuesto, se observan las siguientes deficiencias: total falta de mantenimiento en áreas y equipos; no posee luz inactínica para el manipuleo de materias primas y productos conteniendo principios activos sensibles a la luz; en algunos casos los manómetros no funcionan correctamente y/o miden diferencial de presión que no se ajusta a especificaciones; puertas, paredes, pisos y techos de





características no sanitarias: con agujeros, rajaduras y roturas, en algunos casos, pegados con cinta adhesiva; mobiliario, utensilios y mangueras de transferencia no sanitarios y con restos de óxido; equipos de producción de característica no sanitaria, con pintura descascarada, con presencia de óxido y rotos; en algunos casos, reparados con cinta adhesiva, cinta de papel y/o pegamento; extracción sin ser localizada por no disponer de los ductos respectivos y en otros casos, el orificio en el techo tapado con cartón y cinta adhesiva; evidencia de tierra y polvo en el deshumidificador del área de compresión; presencia de insecto volador en áreas productivas; tolvas sin tapas; boca de carga del mezclador sin tapa ni protección con rótulo de limpio; luminarias sin protección; equipos productivos colocados sobre tacos de madera y goma, no sanitarios; varios cables expuestos; presencia de aire acondicionado tipo Split (domiciliario) con falta evidente de mantenimiento en área de blisteado; tamices con presencia de óxido, mal conservados y mal almacenados; presencia de PVC inactivo y de PVC cristal colocados simultáneamente en la misma blistera; varios elementos ajenos a las tareas productivas ubicados en los distintos sectores con rótulo de área limpia; drenaje en área de blisteado drenaje cubierto que se encuentra roto en ese sector; cañerías sin identificar, que según manifiesta el DT corresponden al servicio de aire comprimido.

Incumplimiento ítem 1.1, 1.3, 2.1 (c) II, III, 3.1, 9.8 (c), (k), 9.9 (d), 10.4, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.5, 12.6, 12.7, 12.8, 12.10, 12.25, 12.27, 12.28, 12.30, 13.1, 13.2, 13.3, 13.9, 13.11, 16.19, 16.12 (c), (d), (h), 16.24 Disposición ANMAT N° 2819/04. Falta de adecuación de la temperatura, humedad, iluminación especial si lo requieren las drogas manipuladas (Inhibición); instalaciones y servicios con evidente falta de limpieza, ubicadas directamente encima de productos expuestos o de los equipos de manufactura (Inhibición); pisos, paredes y cielorrasos, en áreas de manufactura, con evidencia de falta de limpieza (Inhibición); los materiales empleados en la construcción de los equipos no son compatibles con los principios activos que entran en contacto con ellos (Inhibición); el equipamiento para producción es de características no sanitarias (material poroso, de difícil limpieza, liberador de partículas, etc.) (Inhibición); áreas y/o equipos de manufactura con evidencia de contaminación (polvos, hongos, restos de producciones anteriores, etc.) (Inhibición); daños (agujeros, grietas o descascaramiento de pintura) en paredes, piso y/o cielorrasos de áreas de manufactura en los cuales el producto está expuesto (Inhibición); ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08; asimismo, se reitera que la empresa se encuentra utilizando las instalaciones para una actividad no autorizada por ANMAT; VER ACTA PRELIMINAR OI N° 2017/244-INAME-33; Garantía de Calidad: plan Maestro de Validación (PMV): el que se exhibe del año 2016, no corresponde con la realidad de la empresa, no cuenta con un cronograma de actividades relacionadas a validación y tampoco se encuentra cumplimentado en su totalidad; la empresa no dispone de la documentación relacionada a validación de limpieza; de los registros de verificación de limpieza correspondientes a las actividades productivas surge que desde el mes de agosto de 2016, únicamente se han realizado verificaciones de limpieza de los equipos productivos dedicados a productos médicos y de la blistera HULMANN, no habiéndose verificado la limpieza de ningún otro equipo ni utensilio de producción de sólidos; asimismo, se verifica que las técnicas analíticas utilizadas para estas verificaciones no se encuentran validadas, ni vigentes y en algunos casos tampoco se encuentran firmadas; ningún proceso productivo se encuentra validado, tampoco se encuentran incluidos en el PMV ni en ningún otro documento; del cronograma de calibraciones y calificaciones del equipamiento correspondiente al año 2016, se verifica que no se encuentran incluidos los equipos críticos de producción, así como tampoco termo-higrómetros de áreas productivas ni de la central de pesadas; del Anexo 2-PMV-001 "Mantenimiento preventivo de equipos-Especialidades Medicinales". Se verifica que no están incluidos todos los equipos críticos de producción, como mezclador, molino, comprimidora 1. no exhiben registros del mantenimiento realizado a la blistera, comprimidora 2 previstos para el mes de octubre de 2016. Incumplimiento ítem 1.1, 2.1 (b), (c) III, 4.1, 4.2, 4.3, 4.6,





4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 9.8 (d), 9.9 (e), 9.10 (g), 9.12 (f), 13.1, 13.12, 15.31 (c), 16.12 (f), 16.18 Disposición ANMAT N° 2819/04. El equipamiento utilizado en operaciones de fabricación complejas o de productos críticos, no está incluido en el plan de calificaciones (Inhibición Línea/Área/Lote); falta de plan de validación de limpieza (Inhibición); la limpieza de equipos y áreas de producción no está incluida en el plan de validaciones (Inhibición); falta de verificación de limpieza de áreas y equipos, cuando no ha sido validada; (inhibición); falta de plan de validación de proceso de producción (Inhibición); anexo II Disposición ANMAT N° 2372/08; registro de lote: durante la inspección fueron solicitados Registros de Lotes correspondientes a los productos en el mercado IBUPROFENO ILAB 600 comp., Certificado N° 39292; y LOSARTAN ILAB 50mg comp. recubiertos, Certificado N° 51240; ambos, con vencimiento vigente; con respecto al IBUPROFENO ILAB 600: no se exhibió ningún registro de proceso de lote (Batch Record), de ningún lote vigente de este producto durante la inspección. De esta manera no es posible verificar que las operaciones de producción, control de calidad y liberación al mercado referidas a los lotes vigentes que se encuentran en el mercado de Ibuprofeno Ilab 600 mg, se hayan realizado de acuerdo con los requerimientos de las autorizaciones de fabricación y comercialización correspondientes y a las normativas vigentes de Buenas Prácticas de Fabricación y Control; sin embargo, durante la recorrida se observa en la bitácora de alguno de los equipos, operaciones de producción de manera continua desde el inicio de uso de las bitácoras 07/11/08 hasta el 17/01/17 en donde se registra el último lote procesado de este producto; con respecto al LOSARTAN ILAB Lote E6738, Vto. 05/18: de la evaluación de la documentación exhibida surge que: faltan rótulos de estado de la central de pesadas y de los utensilios utilizados en el fraccionamiento; en las liberaciones de la central de pesada y del resto de las áreas de elaboración no se evalúan los parámetros que reflejan las condiciones ambientales: T, HR y diferencial de presión; entre el fraccionamiento de las materias primas (17/05/16) y la mezcla (30/08/16) transcurrieron más de 90 días; no se exhibe estudio de estabilidad que lo justifique ni desvío al respecto; no se exhibe liberación del área de mezclado, tampoco se exhiben rótulos de estado de área y equipos; la fecha de limpieza del mezclador doble cono asentada tanto en la planilla de verificación de limpieza adjunta al registro de lote como en el libro de registro de estas verificaciones, no se corresponde con la asentada en la bitácora de uso del equipo. Tampoco coincide el último lote de producto procesado en dicho equipo; estas discordancias reflejan que dichas operaciones no fueron registradas en el momento que estas acciones se llevaron a cabo, no pudiendo determinarse cuál de los registros es el que se encuentra adulterado; el registro de lote contiene instrucciones ambiguas; en el análisis de la mezcla se detalla ensayo de determinación de humedad con la especificación correspondiente. En el campo de resultado se asienta N/A. Tampoco cuenta con dictamen de los ensayos realizados a la mezcla; de acuerdo a la bitácora de la comprimidora B2 utilizada para este lote, la compresión se realizó entre los días 05 y 06/09/16, mientras que según la información asentada en el registro de lote, los rótulos de estado y las planillas de control de proceso, la compresión se realizó los días 31/08, 01,02 y 05/09/16. De esta manera, los datos volcados en el registro de lote no son coincidentes con los volcados en la bitácora de esta comprimidora, reflejando que los mismos no fueron registrados en el momento que estas acciones se llevaron a cabo, no pudiendo determinarse cuál de los registros es el que se encuentra adulterado; no se exhibe registro de lugar de permanencia de la mezcla parcial durante el período que duró el proceso de compresión; no se realizó verificación de limpieza previa a la compresión; el rendimiento de la etapa de compresión se encuentra por fuera de los límites establecidos por el laboratorio; no se exhibe desvío ni documentación alguna que lo justifique; el protocolo de análisis exhibido correspondiente al activo Losartan potásico Análisis N°13163 utilizado en la elaboración de este lote, se verifica que los análisis de dicha materia prima se encuentran incompletos; los ensayos de control de calidad de la materia prima Losartan Potásico Análisis N°13163 se realizaron con posterioridad al





inicio de las actividades productivas (17/05/16), por ejemplo: la identificación por UV se realizó el 12/09/16, la identificación por IR el 22/07/16 y la valoración el día 27/09/16, siendo imposible que se haya realizado el ajuste de la pesada del Losartán al título real de la materia prima activa; la aprobación dicha materia prima por parte del Jefe de Control de calidad se realizó con fecha 27/09/16, posterior a la liberación al mercado de cada una de las presentaciones del producto Losartan Ilab 50 mg, lote E6738, vto. 05/18: 22/09/16 y 26/09/16; la transferencia del Losartan potásico Análisis N° 13163 desde el depósito "Materia Prima Cuarentena" al de "Materia prima Aprobado" se realizó con fecha 18/10/16, posterior a la liberación al mercado de cada una de las presentaciones del producto Losartan Ilab 50 mg, lote E6738, vto. 05/18: 22/09/16 y 26/09/16; incumplimiento ítems 1.2 (a),(e), (g), (j), 1.3, 2.1 (c) I, (f), (g), 9.8 (j) y (k), 9.9 (c), 9.10 (a), 9.11, 9.14 (b), (d), (e), 14.4, 15.1, 15.4, 15.8, 15.9, 15.23 (g), 15.25, 15.26, 15.27, 15.28, 15.47, 16.1, 16.3, 16.4, 16.12 (f), 16.15, 16.16, 16.20, 17.3 (g), 17.5, 17.14 Disposición ANMAT N° 2819/04; desviaciones no documentadas durante las elaboraciones (Inhibición); Uso de materiales de partida sin autorización de control de calidad (Inhibición Línea/Área/Lote y Retiro del Mercado); falta de liberación de líneas de producción entre distintas elaboraciones o liberaciones no documentadas (Inhibición Línea/Área/Lote y Retiro del Mercado); discrepancias en los rendimientos y conciliaciones no investigadas (Inhibición Línea/Área/Lote y Retiro del Mercado). Desviaciones no investigadas ni documentadas de conformidad con procedimientos escritos (Retiro del Mercado), Evidencia de adulteración de las órdenes de fabricación (Clausura y Retiro del Mercado), evidencia de adulteración de registros (Clausura y Retiro del Mercado), Ausencia de registros de proceso de lotes (Batch Records) (Clausura y Retiro del Mercado). ANEXO II Disposición ANMAT 2372/08."

Que en consecuencia, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, conforme lo manifestado por el Departamento de Inspectoría, sugirió a fojas 20/25 la inhibición de las actividades productivas del establecimiento, la prohibición de comercialización y uso en todo el territorio de la República Argentina y el retiro de mercado de todos los lotes con vencimiento vigente del producto OMEPRAZOL ILAB cápsulas rígidas Certificado N° 43.165 según Anexo 3 del Acta Preliminar e iniciar el correspondiente sumario a la firma INMUNOLAB S.A. y a quien ejerza su dirección técnica por las infracciones descriptas.

Que mediante Acta Preliminar de fecha 18 de enero de 2017 obrante a fs. 18 el Instituto Nacional de Medicamentos ordenó a INMUNOLAB S.A. detener de inmediato todas las actividades no autorizadas.

Que desde el punto de vista procedimental resulta competente esta Administración Nacional en virtud de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92, sustentándose las medidas aconsejadas por el organismo actuante en el inciso a) del artículo 3°, el inciso n), ñ) del artículo 8° y el inciso q) del artículo 10 de la citada norma.

Que desde el punto de vista sustantivo las irregularidades constatadas configuran la presunta infracción a los ítems 1.1, 1.2 (a), (e), (g) y (j), 1.3, 2.1 (c) I, II, III, (f) y (g), 3.1, 4.1, 4.2, 4.3, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 9.8 (c), (d), (j) y (k) 9.9 (c), (d) y (e), 9.10 (a) y (g), 9.11, 9.12 (f), 9.14 (b), (d) y (e), 10.4, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.5, 12.6, 12.7, 12.8, 12.10, 12.15, 12.16, 12.25, 12.27, 12.28, 12.30, 13.1, 13.2, 13.3, 13.5, 13.9, 13.11, 13.12, 13.13, 14.4, 15, 15.1, 15.4, 15.8, 15.9, 15.23 (g), 15.25, 15.26, 15.27, 15.28, 15.31 (c), 15.47, 16.1, 16.3, 16.4, 16.12 (c), (d), (h), (f), 16.15, 16.16, 16.18, 16.19, 16.20 y 16.24 17.3 (g), 17.5 y 17.14 de la Disposición ANMAT N° 2819/04 y al ANEXO II Disposición ANMAT N° 2372/08.





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

Que la presente se dicta en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Inhíbense las actividades productivas de la firma INMUNOLAB SOCIEDAD ANÓNIMA con domicilio en la calle Paysandú N° 1928/30 de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

ARTÍCULO 2°.- Prohíbese el uso y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, y procédase al retiro del mercado, del producto OMEPRAZOL ILAB cápsulas rígidas, Certificado N° 43.165, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición, debiendo adjuntar la documentación respaldatoria de las diligencias correspondientes.

ARTÍCULO 3°.- Instrúyase sumario sanitario a la firma INMUNOLAB SOCIEDAD ANÓNIMA y a quien ejerza su dirección técnica por la presunta infracción a los ítems 1.1, 1.2 (a), (e), (g) y (j), 1.3, 2.1 (c) I, II, III, (f) y (g), 3.1, 4.1, 4.2, 4.3, 4.6, 4.7, 4.8, 4.9, 4.10, 9.8 (c), (d), (j) y (k) 9.9 (c), (d) y (e), 9.10 (a) y (g), 9.11, 9.12 (f), 9.14 (b), (d) y (e), 10.4, 12.1, 12.2, 12.3, 12.4, 12.5, 12.6, 12.7, 12.8, 12.10, 12.15, 12.16, 12.25, 12.27, 12.28, 12.30, 13.1, 13.2, 13.3, 13.5, 13.9, 13.11, 13.12, 13.13, 14.4, 15, 15.1, 15.4, 15.8, 15.9, 15.23 (g), 15.25, 15.26, 15.27, 15.28, 15.31 (c), 15.47, 16.1, 16.3, 16.4, 16.12 (c), (d), (h), (f), 16.15, 16.16, 16.18, 16.19, 16.20 y 16.24 17.3 (g), 17.5 y 17.14 de la Disposición ANMAT N° 2819/04 y al ANEXO II Disposición ANMAT N° 2372/08.

ARTÍCULO 4°.- Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación en el Boletín Oficial. Comuníquese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Dése a la Dirección de Faltas Sanitarias de la Dirección General de Asuntos Jurídicos a sus efectos. — Carlos Chiale.

e. 03/07/2017 N° 46065/17 v. 03/07/2017

