



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número:

Referencia: EX-2019-103153037-APN-DFYGR#ANMAT

VISTO el EX-2019-103153037-APN-DFYGR#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y;

CONSIDERANDO

Que en las actuaciones citadas en el VISTO la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo del Instituto Nacional de Medicamentos hizo saber en su informe NO-2019-103154635-APN-DFYGR#ANMAT de fecha 19 de noviembre de 2019 (orden 2) que en cumplimiento de la OI N° 2019/1929-INAME-274 (adjuntada en archivo embebido a la citada nota) se diligenció una inspección de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) a la firma CASA RUBIO S.A., la que se halla habilitada ante esta Administración Nacional como "Elaborador de Especialidades Medicinales bajo las formas farmacéuticas de líquidos no estériles, semisólidos y sólidos en todos los casos sin principios activos, betalactámicos, ni citostáticos ni hormonales. Elaborador de geles con principios activos hormonales. Importador y exportador de Especialidades Medicinales (Nueva Estructura)" Disposición ANMAT N° 986/09 de fecha 15 de septiembre de 2010.

Que, durante la inspección citada, se detectaron incumplimientos a Ley N° 16.463, a la Disposición ANMAT N° 7066/13 a la Disposición ANMAT N° 1402/2008 y al cumplimiento de las BPF, Disposición ANMAT N° 3602/2018, clasificadas como críticas y mayores según la Disposición ANMAT N° 2372/2008 – Anexo II y que, en la actualidad, es reemplazada por la Disposición ANMAT 7298/2019.

Que entre ellas se destacan las que a continuación se mencionan: Sistema de Gestión de Calidad: El incumplimiento del programa de garantía de calidad quedó demostrado con los hallazgos de las deficiencias descritas en el acta de inspección en lo que se refiere a: calificación de equipos e instrumentos de producción y control; plan maestro de validación; validación de limpieza, de procesos y de técnicas analíticas; estudios de estabilidad de productos en el mercado; manejo de: rechazados, desvíos, devoluciones, reclamos, retiros de productos del mercado, medidas correctivas y preventivas, control de cambios y revisión anual de producto, auditoría a proveedores, entre otros (Ítems 1.1; 1.3, 1.4 (vi, x, xiii, xvii), 1.5, 1.6, 1.8 (ii, iii a, b y d, vii, x), 1.9 (i, iv), 1.10, 1.11; 2.3, 2.5, 2.9 (iv, vi,

xii), 2.11, 3.2, 3.3, 3.6, 3.9, 3.34, 3.36, 3.38, 4.2, 4.29 (a, c, j, k, l, m, o, p, q), 4.4, 4.5, 4.8, 5.19, 5.21 (b, vii), 5.25, 5.26, 5.42, 6.11, 6.15, 6.26, 6.27, 6.32, 8.8 (viii); Parte A; 1.4, 1.5, 2.11, 5.1, 5.3, 6.1, 11.1, 11.2, 11.3, 11.5, 11.6, 11.7 Anexo 5 de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que, con respecto a los locales y equipos, los depósitos carecían de monitoreo de condiciones ambientales (temperatura, % humedad relativa, iluminación, entre otros) al no tener instalado un sistema de monitoreo continuo ni sensores fijos calibrados en todas las áreas que puedan ser monitoreados manualmente; y tampoco fueron realizado los mapeos térmicos(Ítems 3.3; 3.19, 4.29 g) Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que las condiciones edilicias internas en alguna de las áreas con producto expuesto y no, se observaron con falta de higiene, mantenimiento y de características no sanitarias(Ítems 3.2, 4.29 e) Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que, en los depósitos de rechazados, devoluciones y retiro del mercado, no estaban segregados con acceso restringido entre sí(Ítems 3.18, 3.23 Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que, en relación con los Servicios de Apoyo, con respecto al agua purificada: el sistema de obtención de agua purificada estaba en condición no operativa (fuera de servicio) por lo que la empresa informó que se adquiría esa calidad de agua a demanda para el último enjuague equipos, áreas y utensilios; pero, sin embargo, no fue exhibida documentación que permitiera corroborar que se estuviera empleando esa calidad de agua y el control de calidad realizado(Ítems 1.8. iii c) e), 1.9 i) iv), 4.8, 5.65 Parte A e ítems 2.5, 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, Anexo 7 de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que, con respecto al sistema e instalación de tratamiento de aire, no fueron exhibidos planos, esquema y procedimiento de la descripción del sistema de aire, así como tampoco, registros de control y mantenimiento preventivo de las unidades de tratamiento de aire, filtros y ductos de distribución a los sectores.

Que no fue exhibida documentación referente a la Calificación del Sistema de Aire; por otra parte, por falta de medidores de presión diferencial o por estar fuera de funcionamiento, no se pudieron verificar los valores y el sentido de direccionalidad entre áreas productivas incluyendo en el área de muestreo y central de pesadas, el área de la elaboración completa, incluido el acondicionamiento primario de óvulos y el área de siembra de microbiología(Ítems 1.8 (iii, b y c), 1.10 (xi), 2.7 (iv), 2.8 (v), 3.12, 5.21 a ii), x), Parte A; e ítems 4.1, 4.3, 5.1.3, 5.1.4, 6.2.5, 6.5.2, 6.6.6 y todo el ítem 9.3 Anexo 9 de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que, con respecto al aire comprimido no fueron exhibidos registros de control de calidad para ninguno de los dos servicios que se distribuyen a las áreas productivas(Ítem 4.29 a), 5.64 Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Con referencia a la Documentación, por la lectura del procedimiento de liberación de producto terminado se evidenció que en caso que el producto no cumpliera con las especificaciones podía ser, igualmente, liberado al mercado por orden de la Dirección Técnica (Ítems 1.4 xv),1.5, 1.9, 2.6 a) Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que en relación con el registro de lote: de la lectura de la documentación de cuatro registros de lote del producto LINFOL óvulos, y su certificado surgió que la guía de elaboración maestra no respetaba las concentraciones

aprobadas en el certificado del producto para los activos, había sobre-dosificación de los activos de hasta el 10 %, no se realizaron las correcciones por título de las materias primas, no se hicieron las liberaciones de línea en cada uno de los días de elaboración, no se exhibieron registros de equipo enfriador de óvulos, y los certificados analíticos de materia prima y producto terminado no estaban firmados por el jefe de Control de Calidad; tampoco había trazabilidad de los controles microbiológicos realizados en los lotes de producto terminado, entre otros (Ítems 1.4 xiii), 1.8 i), vi), vii), viii), 1.9 i), iv) y vi), 4.8, 4.13, 4.16, 4.17, 4.18 c) y g), 4.20 h), 5.40, 5.43 Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Con respecto al archivo maestro de sitio: la empresa no presentó anualmente el Archivo Maestro de Sitio desde el 2016 a la fecha(Artículo 3 de la Disposición ANMAT N° 7066/13).

Que en relación con la Producción, durante la recorrida por la planta la comisión de inspección pudo evidenciar que todas las áreas estaban con señalización de “fuera de uso” y sin actividad a excepción de las áreas de blisteado, elaboración de óvulos y acondicionamiento secundario las cuales no eran de características sanitarias y/o tenían falta de mantenimiento en pisos, paredes y zócalos así como también, equipos de producción; había ausencia de esclusas, equipos con producto expuesto o sistemas de transferencia de producto sin encabinar o con algún tipo de protección.

Que en la mayoría de los casos no se pudo verificar el correcto funcionamiento del sistema de aire, ya que no había manómetros de diferenciales de presión y/o los manómetros existentes no registraban un valor de cero con puerta abierta, tampoco fue exhibida la calificación en reposo de las áreas de óvulos y no había bitácoras de uso de áreas y equipos, entre otros (Ítems 3.2, 3.3, 3.6, 3.9, 3.34, 3.35, 3.38, 3.39, 4.31 Parte A; 4.2.1; 4.2.5, 4.2.7, 4.3, 6.5, 6.6.6, 6.6.14 Anexo 9 de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Finalmente, respecto del control de calidad, del acta de inspección surgió que la empresa no tenía asignado un responsable de Control de Calidad calificado, equipamiento calibrado y soluciones valoradas necesarias para realizar todos los ensayos de control de calidad físico-químico o microbiológicos de materia prima, graneles, producto terminado, material de acondicionamiento y controles ambientales(Ítems 1.5, 1.9, 2.8 (v), 3.29, 3.40, 3.41, 4.29 a), 4.31, 6.5, 6.7 iii), 6.19 Parte A de la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MS).

Que por lo expuesto y teniendo en cuenta que la empresa ya había sido inhibida anteriormente como elaborador de las formas farmacéuticas de líquidos no estériles y sólidos en ambos casos sin principios activos, betalactámicos, ni citostáticos ni hormonales y como, elaborador de geles con principios activos hormonales, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo del Instituto Nacional de Medicamentos elevó losactuados y sugirió la INHIBICIÓN TOTAL del establecimiento y la instrucción del sumario correspondiente a la empresa.

Que, desde el punto de vista procedimental, con relación a las medidas aconsejadas por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo del Instituto Nacional de Medicamentos, esta Administración Nacional resulta competente en virtud de las atribuciones conferidas por el artículo 8 inciso n) del Decreto N° 1.490/92, contando este Administrador Nacional con las facultades suficientes para dictar la medida en virtud de lo dispuesto por el artículo 8 inciso ñ) de la norma referida.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.-Inhíbese preventivamente el establecimiento sito en la calle Serrano 985/87/93/95 esquina Castillo 770, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, propiedad de la firma CASA RUBIO S.A., para realizar las actividades productivas para las cuales la firma ha sido habilitada, por los argumentos expuestos en el considerando de la presente.

ARTÍCULO 2º.- Instrúyase sumario sanitario a la firma CASA RUBIO S.A. con domicilio en la calle Serrano 985/87/93/95 esquina Castillo 770, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y a su director técnico, por presunto incumplimiento al artículo 2 de la Ley 16.463 y a los ítems 1.1; 1.3,1.4 (vi, x, xiii, xv, xvii), 1.5, 1.6, 1.8 (i, ii, iii a, b, c y d, vi, vii, viii, x), 1.9 (i, iv, vi), 1.10, 1.11; 2.3, 2.5, 2.6 a), 2.7 (iv), 2.8 (v) 2.9 (iv, vi, xii), 2.11, 3.2, 3.3, 3.6, 3.9, 3.12, 3.18, 3.19, 3.23, 3.29, 3.34, 3.36, 3.38, 3.40, 3.41, 4.2, 4.4, 4.5, 4.8, 4.13, 4.16, 4.17, 4.18 (c, g), 4.20 (h), 4.29 (a, c, e, g, j, k, l, m, o, p, q), 4.31, 5.19, 5.21 (a ii y b, vii), 5.25, 5.26, 5.40, 5.42, 5.43, 5.64, 6.5, 6.7 (iii), 6.11, 6.15, 6.19, 6.26, 6.27, 6.32, 8.8 (viii); Parte A; 1.4, 1.5, 2.11, 5.1, 5.3, 6.1, 11.1, 11.2, 11.3, 11.5, 11.6, 11.7 Anexo 5; Ítems 1.8. iii c) e), 1.9 i) iv), 4.8, 5.65 Parte A e ítems 2.5, 3.3.1, 3.3.2, 3.3.3, Anexo 7; Ítems 3.2, 3.3, 3.6, 3.9, 3.34, 3.35, 3.38, 3.39, 4.1, 4.31 Parte A; 4.2.1; 4.2.5, 4.2.7, 4.3, 5.1.3, 5.1.4, 6.2.5, 6.5, 6.5.2, 6.6.6, 6.6.14 y todo el ítem 9.3 Anexo 9d e la Disposición ANMAT N° 3602/2018 - IF-2018-15736371-APN-ANMAT#MSy artículo 3 de la Disposición ANMAT N° 7066/13.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese. Dése a la Dirección Nacional de Registro Oficial para su publicación en el Boletín Oficial. Comuníquese a las autoridades sanitarias provinciales, a la del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, a la Dirección de Relaciones Institucionales y al Instituto Nacional de Medicamentos. Comuníquese la prohibición dispuesta a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, dése a la Coordinación de Sumarios a sus efectos.

EX-2019-103153037-APN-DFYGR#ANMAT