



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

**Disposición**

**Número:**

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

---

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

**CONSIDERANDO:**

Que por las actuaciones del VISTO, el Sistema Nacional de Farmacovigilancia de ANMAT (FVG) informó por IF-2019- 08141060-APN-INAME#ANMAT a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos el 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 a la cual se le asigna Nro. de Certificado de muestra 296/19, muestra obtenida conforme se detalla más adelante.

Que, en este sentido también se aclara 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 del IFA y PT en cuanto al registro de lote, especificaciones, metodologías de control, registro y manejo de reclamos, medidas y acciones correctivas las cuales se encuentran descriptas en las actas y anexos correspondientes archivados en la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional.

Que, en función a las indicaciones efectuadas por la comisión inspectora, 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 según 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" en base a la Farmacopea Argentina vigente.

Que en dicha ocasión se aclaró que con relación al lote 13588 debido a que no se remitió muestra, el ensayo se realiza sobre una muestra del depósito de contramuestras del Laboratorio.

Que una vez realizado el control de calidad de las muestras se emitió informe de inspección IF-2019-87022361-APN-DECBR#ANMAT.

Que 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 revela 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.

Que 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 surge 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 descrita 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 Estandar 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.

Que 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 justifica los motivos para el uso de ambas metodologías.

Que 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.

Que dicho proceder genera una incertidumbre objetiva en relación al cumplimiento del producto, 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 16.463.

Que, en consecuencia, la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME sugirió iniciar sumario sanitario a la firma Laboratorio Veinfar I.C.S.A.

Que, asimismo, la Coordinación de Sumarios considera 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 la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME y la Coordinación de Sumarios han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio 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:

ARTÍCULO 1.- Instrúyase sumario sanitario a la firma Laboratorio Veinfar I.C.S.A., con domicilio en la calle José Enrique Rodó 5675, Ciudad Autónoma de Buenos Aires y a quien resulte ser su director técnico, por haber presuntamente infringido los artículos 1º, 2º y 19º b) de la Ley 16.463 y la Disposición ANMAT 3602/2018, Parte A Capítulo 4, Ítems. 4.2; 4.3; 5.35 -Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

ARTÍCULO 2.- Regístrese. Comuníquese a la Autoridad Sanitaria de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y al resto de las autoridades sanitarias provinciales. Comuníquese a la Dirección de Relaciones Institucionales y a la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME y comuníquese el inicio del sumario a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Dése a la Coordinación de Sumarios a sus efectos.

EX-2019-08138697-APN-INAME#ANMAT

