

LBR/PNB/sam

**SENTENCIA DE SUMARIO SANITARIO EN
LABORATORIO MINTLAB CO S.A., INSTRUIDO
MEDIANTE RESOLUCIÓN EXENTA N° 1.469 DE
2010.**

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____ /

SANTIAGO,

10 02 2011 * 000325

VISTO: estos antecedentes; la resolución exenta N° 1.469, de 20 de mayo de 2010; mediante la cual se instruye sumario sanitario en Laboratorio Mintlab Co. S.A., por las presuntas infracciones a la normativa de calidad, respecto del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico 25 mg., Registro Sanitario N° F – 3.624 – 05, series 8F144 y 9D065, por problemas referidos al incumplimiento del test de disolución; el memorando N° 300, del Jefe de Departamento de Control Nacional, de fecha 23 de abril de 2010; Acta N° 56, de la Comisión de Medidas Correctivas, de fecha 26 de marzo de 2010, del Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control; providencia N° 394, del Jefe de Departamento de Control Nacional, de fecha 06 de abril de 2010; informe de investigación de desviación, del Departamento de Calidad de Laboratorio Mintlab Co S.A., de fecha 23 de febrero de 2010; documentos distribución de las series 9D0653 y 8F144, aportados por Laboratorio Mintlab Co S.A.; constitución de la Fiscalía y citaciones al Representante Legal, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad de Laboratorio Mintlab Co S.A., con fecha de 11 de agosto de 2010; acta de audiencia de estilo llevada a cabo con fecha de 05 de octubre de 2010, con la comparecencia personal de D. Macarena Velasco Luco, apoderada especial de D. Ricardo Alarcón Araya y de D. Jorge Brenner Hernández, Representantes Legales de Medical International Laboratorios Co S.A., comparecen personalmente D. Octavio Yáñez Araya y D. Jamilette Retamal Romero, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad del mismo laboratorio, quienes efectuaron sus descargos por escrito y en conjunto; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que se instruyó el presente sumario sanitario para investigar y perseguir las responsabilidades sanitarias que correspondan por la comisión de las presuntas infracciones derivadas de la fabricación, distribución y comercialización del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico 25 mg., Registro Sanitario N° F – 3.624 – 05, series 8F144 y 9D065, por problemas de calidad referidos al incumplimiento del test de disolución.

SEGUNDO: Que, mediante la resolución exenta N° 2.547, de 13 de abril de 2004, de este Instituto, se autorizó el cambio de fórmula al Laboratorio Mintlab Co S.A., respecto del producto Diclofenaco Sódico

Comprimidos, las especificaciones de producto terminado, referidas al **“Ensayo de Disolución”**: **“No más del 10% (Q) de lo declarado de Diclofenaco Sódico debe disolverse en 120 minutos en la Etapa Ácida, en 1000 ml de HCl 0,1 N, 100 r.p.m, Aparato 1. No menos del 75% (Q) de lo declarado de Diclofenaco Sódico debe disolverse en 45 minutos en la Etapa Buffer, en 1000 ml. de Buffer ph 6,8, 100 r.p.m., Aparato 1. Espectrometría, a longitud de onda 275 ±”**.

TERCERO: Que, mediante el D.S. 1.876/1995, del Ministerio de Salud, define en su artículo 4º letra u1) **“Ensayos de Disolución”**: “Pruebas “in Vitro” que, mediante condiciones experimentales definidas, permiten determinar la velocidad de disolución de un principio activo desde una forma farmacéutica sólida”.

CUARTO: Que, mediante el **Acta N° 56**, levantada por la **“Comisión de Medidas Correctivas”**, del Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control, de fecha 26 de marzo de 2010, se constató el siguiente resultado:

- a) En relación al producto Diclofenaco Sódico Comprimidos, **serie 8F144:** (muestra de estantería y contramuestra) **No cumple ensayo de disolución en la Etapa B1**, se ajusta anticipadamente al criterio en fase B3.
- b) **Serie adicional 9D065 – 3, No cumple con el ensayo de disolución en la Etapa B1**, se ajusta anticipadamente al criterio en fase B3.
- c) Se acuerda efectuar por parte del Subdepartamento de Fiscalización el retiro de las dos series que no cumplen con el ensayo de disolución.

QUINTO: Que, mediante el acta inspectiva levantada por las Inspectoras del Subdepartamento de Fiscalización, con fecha de 06 de abril de 2010, en dependencias del laboratorio de producción farmacéutica de propiedad de Mintlab Co S.A., se comprobó lo siguiente:

- a) Se deja constancia de la medida de retiro del mercado para su posterior destrucción de las series 8f144 y 9D065 – 3 por dar cumplimiento al Test de Disolución.
- b) La medida fue acordada en la Comisión de Medidas Correctivas, respecto de los resultados obtenidos con el control de estantería efectuado al producto en cuestión.
- c) Se retira copia de la investigación en relación a los boletines de análisis y resultados obtenidos para la serie 9D065 – 3.
- d) El Director Técnico señala que la serie 9D065 – 3 fue recubierta en 4 pailas, siendo una de ellas rechazada y tres aprobadas, contrariamente a lo señalado en el acta de fecha de 16 de febrero de 2010.

SEXTO: Que, en la audiencia de descargos efectuada con fecha de 05 de octubre de 2010, el Representante Legal, Director Técnico y Jefe de Departamento de Control de Calidad de Mintlab Co S.A., señalaron en sus descargos lo siguiente:

- a) En relación a la serie 8F144, en todo el proceso de manufactura, se han respetado las especificaciones técnicas indicadas en el registro del producto, todo lo cual se ve reflejado en los resultados informados por el laboratorio mediante los boletines de análisis del producto terminado, todo lo cual es consistente con cada uno de los documentos de respaldo, planillas de fabricación, cálculo de potencia, planillas de envase –

empaque, etc. Documentos que también avalan el cumplimiento de las especificaciones de la serie 9D065 – 3.

- b) Fueron comercializados un total de 96.173 blisters de la serie 9D065 – 3 y la serie 8F144, retirando del mercado un N° de 2.313 blisters.
- c) En relación a la serie 9D065 – 3, la variación del peso promedio del comprimido recubierto estaba dentro del rango de las especificaciones aprobadas, lo cual da cuenta el control de calidad efectuado por el departamento de control de calidad del laboratorio.
- d) La falla a la calidad de las series no afecta la eficacia y seguridad del producto, por cuanto su recubrimiento no tiene como finalidad prevenir degradación de la droga en un medio ácido. Así el comprimido recubierto seguirá conteniendo la dosis total del principio activo al interior del tracto gastrointestinal.

SEPTIMO Que, en relación al descargo referido al cumplimiento de las especificaciones técnicas aprobadas por el Instituto respecto de las series 8F144 y 9D065 – 3 del producto Diclofenaco Sódico Comprimidos, se tiene por rechazado, por cuanto se encuentra plenamente acreditado en el presente sumario sanitario, el incumplimiento de las especificaciones aprobadas en el registro sanitario, respecto al ensayo de disolución de ambas series, dado que mediante el control de estantería efectuado por este Instituto e informado mediante el acta de medidas correctivas N° 56 – 2010, del Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control, se detectó mediante la metodología analítica disolución por espectrometría UV, que en relación a la serie 8F144, muestra de estantería y contramuestra, se detectó en 2/6 y 4/6 vasos respectivamente, la disolución es $\leq Q - 25$, no cumpliendo en ambas con la etapa B1, ajustándose anticipadamente al criterio de fase B3 y que, respecto de la serie adicional 9D065 – 3, muestra estantería y contramuestra, ambas no cumplen con la disolución en la etapa A1B1, ajustándose anticipadamente a los criterios de la fase B3.

OCTAVO: Que, en relación al descargo referido al dato numérico que este Instituto tiene que tener presente, relativo al número de blisters con fallas a la calidad en comparación con el número de blisters distribuidos en el mercado, se tiene por rechazado, por cuanto dicha circunstancia en ningún aspecto libera de la ocurrencia de la infracción sanitaria a la calidad del producto y el riesgo a la salud de la población, todo lo cual fundamenta el control y fiscalización de este Instituto.

NOVENO: Que, en relación al descargo relativo al peso promedio, se tiene por rechazado, por cuanto la infracción constatada tiene que ver con la vulneración a la calidad del producto Diclofenaco Sódico Comprimidos, series 8F144 y 9D065 – 3, por haber incumplido con el ensayo de disolución del producto, el peso promedio de los comprimidos con recubrimiento entérico no corresponde al ítem de las especificaciones controladas por este Servicio y por las cuales se instruyó el sumario sanitario.

DECIMO: Que, en relación al descargo relativo a la falla de la calidad de las series, en cuanto no afectaría la eficacia y la seguridad del producto, se tiene por rechazado dado que, la calidad en un producto farmacéutico, engloba la eficacia y seguridad. En ese sentido la calidad corresponde entenderla como aquel atributo o cualidad presente en un producto farmacéutico, que permite mantener cada uno de los ítems de las especificaciones aprobadas por la autoridad sanitaria, dentro de un período de eficacia, atribuyéndole estabilidad al producto en el tiempo, característica que debe encontrarse presente como cualidad desde su elaboración y en cada una de sus etapas de producción, respecto a su potencia, valoración, disolución, aspecto,

peso, forma farmacéutica, etc. Por lo tanto declarar que el producto garantiza la seguridad y eficacia, por cuanto su recubrimiento no tiene como finalidad prevenir la degradación de la droga en un medio ácido, corresponde a una declaración errónea, dado que en primer lugar, el recubrimiento entérico del comprimido correspondiendo a la forma farmacéutica aprobada en el registro sanitario del producto, especificación señalada y que necesariamente se relacionada con la acción terapéutica, vale decir el tiempo en el que un comprimido produce sus efectos en el organismo del individuo, no debiendo confundir la forma farmacéutica con la metodología utilizada para determinar el tiempo de disolución de la droga.

DECIMOPRIMERO: Que, conforme a lo antes expuesto, es dable señalar que la calidad es un concepto que engloba la seguridad, la eficacia y la inocuidad de un producto farmacéutico. El Instituto de Salud Pública de Chile, al registrar un producto farmacéutico evalúa previamente la seguridad, eficacia e inocuidad del producto que se somete a proceso de registro sanitario, garantizando dichas calidades al momento de emitir la respectiva resolución de registro. Con posterioridad la calidad, eficacia y seguridad de un producto es de responsabilidad del titular, esto sin perjuicio de las acciones de control que puede y debe ejercer el Instituto.

DECIMOSEGUNDO: Que, en consecuencia se tiene por acreditada la responsabilidad del representante legal, director técnico y jefe de departamento de control de calidad del Laboratorio Mintlab Co S.A., por la fabricación, distribución y comercialización de un total de 93.860 blisters de las series 8F144 y 9D065-3 del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico, con fallas a la calidad relativas al incumplimiento del ensayo de disolución del producto.

DECIMOTERCERO: Que, según el artículo 109° del decreto supremo 1.876, la responsabilidad por la calidad de los productos corresponderá a los fabricantes, importadores, distribuidores, expendedores, o tenedores, a cualquier título, según corresponda y en lo que fuere pertinente.

DECIMOCUARTO: Que, según el artículo 110° del decreto supremo 1.876, toda persona natural o jurídica que actúe como fabricante de los productos a que se refiere el presente reglamento, deberá adoptar un sistema de control de calidad que certifique el cumplimiento de las especificaciones de producción, de las materias primas y del producto terminado. La misma obligación afectará a las personas naturales o jurídicas que actúen como importadoras de las materias primas destinadas a la elaboración de tales productos, a menos que se trate de productos terminados, en cuyo evento el control de calidad se aplicará a este último.

DECIMOQUINTO: Que, según el artículo 111° del decreto supremo 1.876, las especificaciones de calidad y los métodos de control utilizados, serán aprobados al otorgarse el registro sanitario de cada producto o en sus modificaciones (...)

DECIMOSEXTO: Que, de conformidad a lo señalado en el artículo 155 del D.S.1876/1995, la responsabilidad del Director Técnico se desprende en su letra a), toda vez, que *“será responsable, en general, de la organización y desarrollo de los componentes del proceso de producción en el orden técnico y, en particular de los siguientes aspectos: a) Garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se elaboren, envasen o importen con lo declarado y aprobado en los documentos del registro”* y c) *“Observar y hacer cumplir las prácticas de Buena Manufactura”* y Por otro lado, el Jefe de Control de Calidad responde conforme lo dispone el artículo 161 letra k):


“Corresponderá al jefe del departamento de control de calidad del establecimiento responder de las actividades inherentes al sistema de control de calidad adoptado y, en particular, de las siguientes funciones: k) Responder de la calidad, potencia, pureza, estabilidad y conformidad con las fórmulas registradas de los productos que se elaboren, envasen o importen por cuenta propia o ajena.”

DECIMOSÉPTIMO: Que, lo expuesto en el considerando anterior, debemos relacionarlo con el artículo 168 inciso primero, toda vez, que: *“las responsabilidades que afecten al director técnico y al jefe del departamento control de calidad alcanzarán al propietario del establecimiento o su representante legal, cuando corresponda, de acuerdo a las normas generales que gobiernan la materia.”* Por su parte, el inciso tercero de la mencionada norma indica *“El propietario o su representante legal, cuando corresponda, responderá directamente de la correcta distribución o expendio, a cualquier título de los productos que el establecimiento fabrique o importe.”*y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en los artículos 94 y siguientes del Código Sanitario; en los artículos 4º, letra 1u), 109, 110, 111, 155, 161 y 168 del decreto supremo N° 1.876, de 1.995; en los artículos 59 letra b), 60 y 61 letra b) del decreto con fuerza de Ley N° 1, de 2.005; y 4º letra b), 10º letra b) y 52º del decreto supremo N° 1.222, de 1.996; y en uso de las facultades que me otorga el decreto N°1579 de 20 de octubre de 2010, todos del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N:

1.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Ricardo Alarcón Araya, cédula nacional de identidad N° 8.842.927-3, en su calidad de Representante Legal de Laboratorios Mintlab Co S.A., por la responsabilidad que le corresponde en la distribución y comercialización de un total de 93.860 blisters de las series 8F144 y 9D065-3 del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico, Registro Sanitario N° F – 3.624 – 05, con fallas a la calidad relativas al incumplimiento del ensayo de disolución del producto.

**2.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Octavio Yañez Araya, cédula nacional de identidad N° 11.975.567-0,** en su calidad de Director Técnico de Laboratorios Mintlab Co S.A., por la responsabilidad que le corresponde en la liberación y distribución al mercado de un total de 93.860 blisters de las series 8F144 y 9D065 – 3 del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico, Registro Sanitario N° F – 3.624 – 05, con fallas a la calidad relativas al incumplimiento del ensayo de disolución del producto.

3.- APLICASE, una multa de 150 U.T.M. a D. Jamilette Retamal Romero, cédula nacional de identidad N° 12.723.769 - 7, en su calidad de Jefe de Departamento de Control de Calidad de Laboratorios Mintlab Co S.A., por su responsabilidad en la fabricación de la series 8F144 y 9D065 – 3 del producto farmacéutico Diclofenaco Sódico Comprimidos con Recubrimiento Entérico, Registro Sanitario N° F – 3.624 – 05, con fallas a la calidad relativas al incumplimiento del ensayo de disolución del producto.

4.- El pago de las multas impuestas en los párrafos anteriores, deberá efectuarse en la Tesorería del Instituto de Salud Pública de

Chile, ubicada en Avda. Marathon N° 1.000, de esta ciudad, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, bajo apercibimiento de sufrir por vía de sustitución y apremio, si así no lo hicieren los afectados, un día de prisión por cada décimo de unidad tributaria mensual comprendido en ella, con un máximo de 60 días de prisión, conforme a lo dispuesto en los artículos 168° y 169° del Código Sanitario.

5.- La reincidencia en los mismos hechos hará acreedores a los sancionados a la aplicación del doble de la multa impuesta y de las demás sanciones que correspondan.

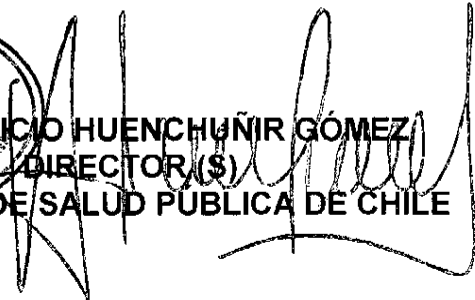
6.- El Subdepartamento de Recursos Financieros recibirá el pago de las multas y comunicará el hecho a la Asesoría Jurídica del Instituto.

7.- La presente resolución podrá impugnarse por la vía de los siguientes recursos:

- a) Recurso de reposición establecido en el artículo 10° de la Ley 18.575 ante el Director del Instituto de Salud Pública, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución al interesado; o
- b) Recurso judicial establecido en el artículo 171 del Código Sanitario, ante la Justicia Ordinaria Civil, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución.

8.- Notifíquese la presente resolución a los afectados, sea personalmente por un funcionario de Asesoría Jurídica o por carta certificada a **D. Macarena Velasco Luco, apoderada de D. Ricardo Alarcón Araya, de D. Octavio Yañez Araya y de D. Jamilette Retamal Romero, Representante Legal, Director Técnico y Jefa de Departamento de Control de Calidad de Mintlab CO S.A., con domicilio en calle Nueva Andrés Bello N° 1940, comuna de Independencia, Santiago**, quienes en cuyo caso se entenderán notificados al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

Anótese y comuníquese.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DR. PATRICIO HUENCHUIR GÓMEZ
DIRECTOR (S)

DISTRIBUCION:

- D. Macarena Velasco Luco
- Subdepto. Recursos Financieros
- Asesoría Jurídica.
- Gestión de Trámites

- Resol A1/N°76
- Ref.:97.050/10
- 03/02/11



MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
MINISTRO DE SALUD PÚBLICA
DE FE
MINISTRO DE FE