

**Sección Muestras Legales por Denuncia**  
**Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control**  
Departamento Control Nacional  
Instituto de Salud Pública de Chile  
Marathon N° 1000, Ñuñoa

## **ANÁLISIS DE MUESTRAS LEGALES POR DENUNCIA 2010**

**DEPARTAMENTO: CONTROL NACIONAL**  
**SUBDEPARTAMENTO: LABORATORIO NACIONAL DE CONTROL**  
**SECCIÓN: MUESTRAS LEGALES POR DENUNCIA**

### **INTRODUCCIÓN**

Los productos farmacéuticos y/o cosméticos que se comercializan recorren un largo camino desde su elaboración hasta que llegan a manos de los usuarios. Independientemente del nivel de desarrollo económico e industrial de los países, es posible que ocurran errores que pueden afectar a la calidad de los productos ya señalados.

La contaminación, la inestabilidad de algunos principios activos, los componentes defectuosos, las deficiencias de los envases o las equivocaciones en los rótulos de los productos justifican la necesidad de investigar objetivamente estas y otras fallas.

La seriedad del problema se refleja en las noticias que periódicamente difunden la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para alertar a las autoridades sobre la existencia de productos alterados y la necesidad de retirarlos del mercado.

Algunos casos publicados señalan la suspensión o cancelación de la comercialización de medicamentos por incumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura. Asimismo, los problemas por defectos en la calidad se observan tanto en productos nacionales como importados.

Para tratar de detectar y prevenir la ocurrencia de estas fallas, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) creó en 2004, la Sección Muestras Legales por Denuncias a la Calidad, dependiente del Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control, con el fin de resolver en forma objetiva, mediante el análisis de laboratorio, todas las denuncias a la calidad que sean acogidas por los Subdepartamentos Fiscalización y Estupefacientes y Psicotrópicos.

La fuente más importante, de alimentación de este tipo de denuncias, la constituyen los profesionales de los establecimientos públicos de salud, los usuarios que consumen los productos farmacéuticos y los miembros de las asociaciones profesionales de médicos, farmacéuticos y cosméticos, pues comunican a esta autoridad sanitaria cuáles son las especialidades farmacéuticas o cosméticas con problemas. Sumado a ello, el seguimiento de estas denuncias permite determinar si las fallas de calidad encontradas se

relacionan con los principios activos de los medicamentos, las formas farmacéuticas, los procesos empleados en su fabricación o los laboratorios que los producen, entre otros.

### **Infraestructura sanitaria**

El Subdepartamento Laboratorio Nacional de Control, cuenta con la tecnología apropiada y actualizada para realizar los análisis fisicoquímicos, microbiológicos y fármaco-técnicos de los medicamentos y cosméticos en prueba. También se cuenta con la posibilidad de utilizar los servicios de instituciones intermedias (universidades, laboratorios externos de control de calidad, etc.) que posean la infraestructura adecuada, cuando el análisis requiera mayor complejidad.

La Sección Muestras Legales por Denuncia cuenta con recursos humanos profesionales debidamente capacitados y con recursos tecnológicos actualizados, así como un acceso a capacitación permanente en el uso de las nuevas tecnologías.

### **Como denunciar un medicamento o cosmético con fallas a la calidad:**

De la página Web del Instituto de Salud Pública de Chile, obtener el formulario de denuncia a la calidad de medicamentos o cosméticos.

Registrar en él los datos solicitados y hacerlo llegar a la oficina de partes de esta institución, junto con el producto defectuoso de la siguiente manera:

- La presentación de la muestra del producto defectuoso para que los responsables verifiquen su calidad en condiciones óptimas de almacenamiento y conservación. Por ejemplo, los fármacos fotosensibles deben enviarse en un envase que los proteja de la luz; los que son sensibles a la temperatura deben conservarse en refrigeradores y transportarse en recipientes refrigerados.
- El ISP obtendrá una contramuestra del medicamento y/o cosmético sospechoso desde el lugar en que el titular del registro legalmente las mantiene.

### **Aplicación de medidas reglamentarias**

En general, los resultados de los análisis de control de calidad efectuados por esta sección son parte de una investigación que está a cargo de los Subdepartamentos Fiscalización o Estupefacientes y Psicotrópicos y una vez reunidos todos los antecedentes se resolverá la sanción sanitaria en relación a la falta encontrada.

### **Muestras por denuncias a la calidad recibidas en el año 2009**

Total de muestras recibidas: 121 memorandos

Total de Muestras que mostraron fallas: 21 (17,4%)

### HITOS EN EL AÑO 2009

Principio activo	Nº de denuncias (memorandos) recibidas	Tenor de la denuncia (tal cual lo indica denunciante)	Resultado de la investigación
Cefazolina polvo para solución inyectable	06 memorandos (4,96%), perteneciente a tres titulares	Problemas al reconstituir la solución inyectable	El análisis por difracción de Rayos X, permitió establecer que las Cefazolinás denunciadas, se encuentran (por proceso de fabricación) al estado polimorfo cristalino $\alpha$ <b>deshidratadas</b> , que son menos solubles que la forma polimorfa $\alpha$ pentahidrato o esencialmente cristalina. Esta situación no afecta su calidad como medicamento, pero los titulares de registro sanitario, deben mejorar el rotulado gráfico que debe indicar claramente la cantidad de diluyente para producir la plena solubilidad del polvo.
Distintos medicamentos de uso hospitalario: 1. Soluciones inyectables de gran y pequeño volumen, 2. Analgésicos orales, entre otros.	20 memorandos (16,5%), que representan 296 medicamentos para analizar	Investigar calidad de los medicamentos por presunta mala calidad de éstos y ser responsables de muertes por cesáreas y/o inercias uterinas acaecidas en tres hospitales de la red pública en Santiago.	De los 296 medicamentos analizados, todos cumplieron los distintos ensayos a que fueron sometidos, tales como valoración, determinación de actividad anticoagulante, esterilidad, identidad, entre otros.

## Muestras por denuncias a la calidad recibidas en el año 2010

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Enero 2010	Imipenem + Cilastatina Polvo para Solución Inyectable 500 mg <b>Lote: FCO12A - 06/2012</b>	Aparición de partículas (aparentemente del tapón de goma) al interior del producto una vez reconstituido y coloración café oscura tras 12 horas de su preparación	Tanto la contramuestra de la serie denuncia como dos series adicionales cumplen todos los ensayos de reconstitución de acuerdo a folleto autorizado. Los tapones de las tres contramuestras se muestran conformes, sin desprendimiento de partículas, al ser puncionados con agujas 21G y 18G.
	Budesónida, aerosol para inhalación 200 µg/ dosis <b>Lote: YR8214-05/2011</b>	Al presionar el presurizador no permite la salida adecuada del aerosol	La contramuestra cumple valoración y número de dosis declarada. El desempeño de los envases ensayados no muestran fallas de actuación.
	Metoxisoraleno, cápsulas 30 mg (preparado magistral) <b>Lote: 171 C18763- 12/2009</b>	Debido a reacciones adversas se desea corroborar que las cápsulas tengan la composición correcta	Valoración cumple con la dosis prescrita por el médico
	Crema ácido hialurónico antiarrugas hidratante <b>Lote: 0709145 - 07/2011</b>	Se indica que el producto contiene vidrios en su interior	Efectivamente la muestra denuncia contiene vidrios, pero el envase primario se observa integro, es decir, lo vidrios no provienen de éste. El contenido de la contramuestra se observa sin problemas
	Vancomicina polvo para solución inyectable 500 mg <b>Lote: EIAJ07801A - 08/2010; Y Lote: EIAJ07803A - 09/2010.</b>	Se sospecha reacción adversa a medicamento	Valoración cumple especificaciones. Reacciones adversas denunciadas se encuentran descritas en el registro sanitario y en literatura
	Fenobarbital Solución Inyectable 200 mg/2mL <b>Lote: 95876 y 96829 - 08/2010 y 12/2010</b>	Al inyectar el fármaco por vía e.v., se pone la piel oscura (necrosis) en 02 prematuros. No se produce el efecto al inyectar de otra manera	Las contramuestras analizadas cumplen identidad y valoración. Una de las contramuestras presenta el pH fuera de especificaciones. El efecto indicado en la denuncia, se encuentra descrito en el Folleto de Información al Paciente como Precaución.
	Clorpromazina clorhidrato Solución Inyectable 25 mg/2 mL <b>Lote: 08062136 - 06/2011; Lote: 08082280 - 08/2011</b>	Efectos adversos, abscesos de glúteos y celulitis derivados de la aplicación i.m. del producto	Ensayo de esterilidad conforme. La bibliografía asocia los síntomas con la inyección i.m. del producto
	Remifentanilo, polvo liofilizado para Solución Inyectable 1 mg <b>Lote: 08090923 – 11/2011</b>	Presenta disminución en su actividad ya que debe aumentarse en un 25% aproximadamente la dosis para producir el efecto deseado en comparación con otras marcas	La identidad y valoración del principio activo conforme a lo autorizado
	Claritromicina Polvo para Suspensión Oral 250 mg/ 5mL <b>Lote: 059029 – 05/2011</b>	Se solicita investigar la calidad del producto por producir mal sabor	El sabor amargo es propio del medicamento. Esta característica y la inducción de vómitos se encuentran advertidas en el rotulado gráfico autorizado.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Febrero 2010	Metformina XR comprimidos liberación prolongada 500 mg <b>Lote: 161056 – 06/2011</b>	Desde el mes de octubre del presente año me di cuenta que este medicamento era eliminado en mis deposiciones de igual manera que cuando era ingerido	Debido a la formulación del producto de liberación prolongada, es altamente probable que la matriz que contiene el principio activo, sea eliminada intacta por las heces.
	Clindamicina solución inyectable 600 mg/4mL <b>Lote: 08090923 – 11/2011</b>	Presenta precipitados insolubles al agitar	Los cristales corresponden a Clindamicina que aparecen a bajas temperaturas. Es un proceso reversible al aumentar la temperatura y no afecta la calidad ni la efectividad.
	Pregabalina comprimidos 75 mg <b>Lote: H9500 – 08/2011</b>	Dolores neuropático, sensación quemazón en talones hormigueo	La identidad y valoración del principio activo conforme a lo autorizado
	Distintas formas cosméticas, como sombras para ojos, labiales, brillos labiales, esmaltes de uñas, cremas de afeitar. (08 muestras distintas)	Practicar análisis de colorantes o sustancias prohibidas en los productos	Siete de las ocho muestras no cumplen la normativa vigente al no tener Registro Sanitario; Una muestra, sin registro sanitario, además presentó un colorante no permitido, Rojo N° 19 C.I.: 45.170; Una sola muestra está conforme con la Normativa al tener registro sanitario y no detectarse sustancias colorantes prohibidas.
	Metamizol sódico comprimidos 300 mg <b>Lote: 5160809 – 08/2011</b>	Lotes fabricados con materia prima dan control microbiológico positivo y luego negativo.	Las contramuestras cumplen el ensayo microbiológico, de acuerdo a USP, para productos no estériles
	Tintura en crema para pelo <b>Lote: 3659B299 – No indica fecha de Vencimiento.</b>	Produce reacción alérgica	El rotulado gráfico indica claramente que puede producir reacciones alérgicas. En este rotulado también se indica que los usuarios deben realizar pruebas de alergenicidad antes de utilizar el producto

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Marzo 2010	Alprazolam comprimidos 0,5 mg <b>Lote: 011008 – 11/2011</b>	El comprimido se pulveriza al fraccionarlo. Viene ranurado, al fraccionarlo usando cortador de CM se pulveriza no permitiendo al paciente dosificar correctamente el medicamento	Las contramuestras analizadas <b>NO CUMPLEN</b> con el parámetro de dureza, siendo menor al autorizado
	Lidocaína solución tópica al 4%, (preparado magistral) <b>Lote: 3955856 – No indica;</b> <b>Lote: 3993340 – No indica.</b>	Muestra presenta contaminación microbiológica	La muestra <b>NO CUMPLE</b> ensayo de límite microbiano para productos no estériles.
Marzo 2010	Clorpromazina Clorhidrato solución inyectable 25 mg/2 mL <b>Lote: 09081690 – 08/2013</b>	La solución adquiere un inusual color rojo anaranjado	La contramuestra cumple aspecto, identidad, valoración, pH y determinación de sustancias relacionadas según BP 2.000. Clorpromazina es un principio activo de reconocida fotosensibilidad, adquiriendo el color descrito en la denuncia, si no se protege del factor lumínico. El rotulado gráfico advierte esta situación.
	Heparina Solución Inyectable 25.000 UI/mL <b>Lote: A0900401 – 06/2011</b>	Enfermera encargada de hemodiálisis informa que los catéteres para hemodiálisis han presentado problemas de coagulación	Las tres series enviadas como contramuestras cumplen el ensayo de valoración
	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E9012 – 08/2013;</b> <b>Lote: E9019 – 08/2013</b>	Se detectó un blister que presentaba aparentemente un pelo. En otros blisters se detectaron falta de comprimidos o comprimidos partidos y desarmados	Efectivamente un comprimido presenta un filamento similar a un pelo en la burbuja del blister, sin ser parte del comprimido. Las contramuestras <b>NO CUMPLEN</b> los ensayos de apariencia, dimensiones y friabilidad, además algunas escapan a la tolerancia del parámetro de dureza.
	Baclofeno comprimidos 10 mg <b>Lote: 910693 – 10/2012</b>	Paciente devuelve muestra del medicamento porque se muelen al sacarlos del blister	La contramuestra cumple los parámetros de identidad y dureza, situación que no se correlaciona con la denuncia. Los comprimidos <b>NO CUMPLEN</b> con el parámetro de espesor así como con un adhesivo, no autorizado, que cubre el arte original, el cual presenta un error que dice que cada comprimido contiene 3 mg de Baclofeno.
	Enoxaparina sódica solución inyectable 20 mg/2mL <b>Lote: 09052733 – 05/2011</b>	El producto cuenta con problemas de efectividad (se adjunta examen de laboratorio de niveles de factor Xa)	La contramuestra cumple actividad anticoagulante medida a través de determinación de Factor Xa
	Vitamina ACD solución oral para gotas <b>Lote: G08734 – 07/2013</b>	Se solicita valorar vitamina C en la formulación	Muestra que presenta pardeamiento, <b>NO CUMPLE</b> el parámetro de valoración a diferencia de muestra sin pardear
	Crema protectora solar FPS – 30, Zanahoria <b>Lote: 11009128 – 11/2012</b>	Aplicué el producto en la frente y accidentalmente escurrió al ojo, con diagnóstico de úlcera corneal	Rotulado gráfico advierte: “evitar el contacto con los ojos”. Se anexan 03 hojas de seguridad de excipientes de la formulación que indican que son irritantes oculares y deben ser extraídos rápidamente del ojo.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Abril 2010	Sildenafil 50 mg <b>Lote: 314832021 – 04/2012</b>	Brigada Investigadora de Delitos en Recintos Portuarios, solicita análisis químico correspondiente.	Los análisis fisicoquímicos de Identidad y valoración arrojaron los siguientes resultados: positiva para Sildenafil y 75 mg de Sildenafil base por comprimido, un 150% por sobre lo rotulado. Adicionalmente se analizaron los textos del estuche, inserto y lámina de aluminio del blister, de las muestras recibidas y se comparó con lo autorizado para el producto registrado en Chile como Viagra Comprimidos 50 mg Reg. ISP N ° F-806/09. Todo permitió establecer que la muestra recibida corresponde a un producto <b>FALSIFICADO</b> .
Abril 2010	Insulinas cristalinas y suspensiones Distintos lotes	Solicitan determinar potencia ya que perdieron la cadena de frío post terremoto	Todas las series cumplen con el ensayo de identidad y valoración, de acuerdo a especificaciones autorizadas.
	Ketoprofeno 100 mg/2mL Solución Inyectable <b>Lote: 08112479 y 08092359 – 11/2011 y 09/2011</b> Suero Fisiológico 0,9% <b>Serie: 09020295- 02/2014</b>	Ketoprofeno precipitó y se cristalizó al diluirlo en el matraz de suero fisiológico	En condiciones de laboratorio no se logra obtener el fenómeno descrito en la denuncia. Las muestras por separados cumplen todas las especificaciones autorizadas en sus registros sanitarios. Los productos son de distintitos titulares.
	Famotidina comprimidos 40 mg <b>Lote: KS9371 - 06/2012</b> <b>Lote: KS9370 – 06/2012</b> <b>Lote: KS9369 - 05/2012</b>	Plástico del blister presenta manchas de color oscuro parecido a la formación de hongos. Anormalidad se repite en todas las unidades del producto de la misma marca y serie que poseemos en la establecimiento	Las manchas negras concéntricas se presentan por fuera de la burbuja de PVC y se estableció que estas son producto del roce entre los blisters.
	Comprimido desconocido	Paciente de 8 años con diagnóstico reciente de epilepsia bajo tratamiento con Ácido Valproico. Le suministran un medicamento desconocido y solicitan investigar CARBAMAZEPINA, DIAZEPAM, o RISPERIDONA	La muestra dio positivo para Clorpromazina
	Tietilperazina solución inyectable 6,5mg/mL <b>Lote: N0007 – 10/2012</b> <b>Lote: N0006 – 08/2012</b> <b>Lote: N0008 – 10/2012</b>	Se evidencia notorio cambio de color de algunas ampollas	Todas las contramuestras cumplen los parámetros de aspecto, identidad y valoración. El rotulado gráfico advierte proteger de la luz, dado que los derivados fenotiazínicos son sensibles a la luz.
	Fitomenadiona solución inyectable 10mg/mL <b>Lote: 09030634 – 03/2012</b>	Se observa en algunas ampollas del mismo lote y vencimiento, una turbidez considerable	El fenómeno se produce por efectos de exposición del producto a la luz directa. El principio activo es sensible a la luz. El laboratorio debe incorporar advertencia en su rotulado que indique: protéjase de la luz

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Abril 2010	Fitomenadiona solución inyectable 10mg/mL <b>Lote: 09030634 – 03/2012</b>	Se observa en algunas ampollas del mismo lote y vencimiento, una turbidez considerable	El fenómeno se produce por efectos de exposición del producto a la luz directa. El principio activo es sensible a la luz. El laboratorio debe incorporar advertencia en su rotulado que indique: protéjase de la luz
	Metformina clorhidrato comprimidos recubiertos 850 mg <b>Lote: DH9038 – 12/2011</b> <b>Lote: DH8378 – 06/2011</b> <b>Lote: DH8378-1 -06/2011</b>	Los comprimidos presentan una señal (punto negro) en cada uno de los comprimidos que no refieren a un buen estado del medicamento	Las manchas negras concéntricas se presentan por fuera de la burbuja de PVC y se estableció que estas son producto del roce entre los blisters.
	Gotas orales de vitamina A-C y D <b>Lote: F09791 - 06/2014</b> <b>Lote: F0972 - 06/2014</b>	Al administrar el producto a una lactante le produjo vómitos y cólicos. Al probarlo sus padres encontraron que tenía mal sabor	Las contramuestras cumplen el ensayo microbiológico, aspecto y pH. En el folleto paciente se indica que el producto puede provocar síntomas similares a la denuncia.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Mayo 2010	Solución inyectable al 10% de aminoácidos <b>Lote: SX08FQ1 – 06/2010</b> <b>Lote: SX10AGO – 01/2012</b>	Ampollas presentan coloración amarilla intensa al momento de sacar de su envoltorio (bolsa de aluminio). Además, presentan pH alterado.	Las contramuestras cumplen los parámetros de aspecto y pH, de acuerdo a especificaciones autorizadas.
	Norepinefrina Solución para Infusión intravenosa 4 mg/4mL <b>Lote: 9003 – 09/2011</b>	Requiere mayor dosis del producto para alcanzar el efecto deseado en dos pacientes.	La identidad y valoración del principio activo conforme a lo autorizado
	Metronidazol comprimidos 500 mg <b>Lote: 007748 – 01/2012</b> <b>Lote: 005658 – 11/2011</b> <b>Lote: 008038 – 02/2012</b>	Se constató la presencia de polvo blanco desprendido de cada uno de los comprimidos	La contramuestra Lote: 005658 <b>NO CUMPLE</b> friabilidad. Las otras contramuestras cumplen dicho parámetro.
	Hipromelosa solución oftálmica 0,5% <b>Lote: 4006108 – 08/2011</b> <b>Lote: 4006104 – 08/2011</b> <b>Lote: 4005177 – 11/2010</b>	El producto provoca irritación ocular	Las Contramuestras <b>NO CUMPLEN</b> el parámetro aspecto autorizado. Si cumplen identidad y pH
	Eritromicina polvo para suspensión 400mg/5 mL <b>Lote: J9489A – 10/2011</b> <b>Lote: K9588A – 11/2011</b>	Luego de la preparación del medicamento la madre del paciente informa que el producto presenta olor y sabor a humedad.	Las contramuestras cumplen ensayo microbiológico para productos no estériles. El principio activo es un metabolito de la bacteria <i>Streptomyces erythreus</i> , según el método de fabricación la materia prima puede contener un sustancia que sería la responsable del olor y mal sabor de estos preparados, dicha sustancia es la <b>GEOSMINA</b> , un derivado terpénico volátil, que es capaz de causar olor a moho o tierra mojada y que corresponde a un compuesto orgánico no tóxico.
	Eritromicina polvo para suspensión 200mg/5 mL <b>Lote: I9981B – 09/2012</b> <b>Lote: I9114B – 09/2012</b>	Jarabe presenta muy mal sabor al ser preparado por el usuario	Las contramuestras cumplen ensayo microbiológico para productos no estériles. El principio activo es un metabolito de la bacteria <i>Streptomyces erythreus</i> , según el método de fabricación la materia prima puede contener un sustancia que sería la responsable del olor y mal sabor de estos preparados, dicha sustancia es la <b>GEOSMINA</b> , un derivado terpénico volátil, que es capaz de causar olor a moho o tierra mojada y que corresponde a un compuesto orgánico no tóxico.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Mayo 2010	Claritromicina suspensión 250mg/5 mL <b>Lote: 059029 – 05/2011</b>	Subdepto Fiscalización solicita pronunciarse sobre las características organolépticas	Efectivamente el producto deja un sabor amargo, lo cual es descrito en literatura. Esta situación es advertida en el rotulado gráfico y da indicaciones para minimizar el mal sabor.
	Fluoruracilo solución inyectable 500mg/10mL. <b>Lote: E786804 – 06/2010</b>	Al extraer el contenido se constata menor volumen al indicado en el envase. Solo vienen 07 mL y debe contener 10 mL.	La contramuestra cumple con el parámetro volumen declarado

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Junio 2010	Fluoruracilo solución inyectable 500mg/10mL. <b>Lote: C146A – 11/2010</b>	Al momento de abrir la caja se observa polvo blanco, cristalizado y disminución de volumen en uno de los frascos	Efectivamente la muestra denuncia presenta un frasco ampolla con polvo blanco en su exterior, producto de una rotura que presenta el envase por razones desconocidas. Por lo anterior, no cumple volumen declarado. La contramuestra cumple parámetros de aspecto y no se observa lo indicado en la muestra denuncia
	Estreptoquinasa 1.500.000 U.I. polvo liofilizado para Solución Inyectable <b>Lote: A3209005 – 04/2011</b>	Falta de efectividad	La contramuestra cumple el ensayo de valoración
	Amiodarona solución inyectable 150 mg// 3 mL <b>Lote: 75DC0546 – 03/2014</b> <b>Lote: 09071484 – 07/2013</b>	Presencia de filamentos cristalinos en la solución	La muestra denuncia presenta cristales tipo filamento, que no se disuelven al calentar con las manos o en una Baño María por 10 minutos. Esta situación debe ser estudiada por el Laboratorio para evitar su ocurrencia .dada la peligrosidad de estos cristales en solución. En las contramuestras no se observan cristales.
	Shampoo y Acondicionador SOS caspa <b>Lote: 10022 (no indica vence)</b>	El producto contenía pedazo de vidrio de un centímetro de diámetro aproximadamente	Efectivamente la muestra denuncia contiene 04 trozos de vidrio, situación que no se observa en la contramuestra. Las tapas del producto no son herméticas, lo que puede posibilitar la intervención del producto.
	Bupivacaína Clorhidrato Solución Inyectable 0,75% <b>Lote: 08092349 – 09/2011</b>	Falta de efectividad	La contramuestra cumple los parámetros de pH, Identidad y Valoración
	Nitrofurantoína Microcristales Cápsulas 100 mg <b>L: 9H203 – 08/2012</b>	El contenido de las cápsulas se encuentra compactado y con olor extraño	La contramuestra cumple el parámetro de olor, identidad y contenido promedio. El aspecto compactado que presenta la muestra se debe al proceso tecnológico de fabricación. La forma farmacéutica cápsulas no está diseñada para ser abierta por los pacientes, sino que para proteger el principio activo, enmascarar malos sabores y olores y facilitar la deglución.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Julio 2010	Fitomenadiona solución iny. 10mg/mL <b>Lote: 08050792 – 05/2011</b> <b>Lote: 07081341 – 08/2010</b> <b>Lote: 08101652 – 10/2011</b>	Ampolla presenta floculación en su interior. Al agitar la solución queda turbia	El fenómeno se produce por efectos de exposición del producto a la luz directa. El principio activo es sensible a la luz. El laboratorio debe incorporar advertencia en su rotulado que indique: protéjase de la luz.
	Jarabe de Codeína, pseudoefedrina y clorfenamina <b>Lote: K8135 – 05/2011</b> <b>Lote: J9281A – 10/2012</b> <b>Lote: F0138A – 06/2013</b>	Posterior a la administración del producto estupefaciente presentó náuseas, vómitos, fuerte dolor de estómago, hinchazón y enrojecimiento de la cara.	La MUESTRA DENUNCIA no contiene jarabe, solo restos de él. Su contenido es prácticamente agua. Las contramuestras cumplen los parámetros de aspecto, pH e identidad de los principios activos
	Productos cosméticos , como sombras y lápices labiales No tienen lote ni vencimiento	Practicar análisis de colorantes o sustancias prohibidas	Ningún producto cumple la normativa vigente, según DS 239 del Reglamento de Cosméticos. Asimismo, una muestra dio <b>Positivo para Colorante Rojo Nº 9 (C.I. 15.585) y Colorante Rojo Nº 19 (C.I. 45.170), ambos no permitidos</b>
	Insulina Cristalina Solución iny. 100 UI/mL <b>Lote: A621753A – 03/2011</b> <b>Lote: 605836A – 11/2011</b>	Nula respuesta a Insulinoterapia endovenosa en un paciente diabético Tipo I y varios diabéticos descompensados	Ambas contramuestras cumplen identidad y valoración de acuerdo a lo autorizado
	Ranitidina solución inyectable 50 mg/ 2mL <b>Lote: 08092363</b> <b>Lote: 08092345</b> <b>Lote: 09112482</b>	El producto presenta un aroma que no es habitual	El lote 08092363, presenta un fuerte olor desagradable. Los análisis por extracción por Head Space y cromatografía de gases con detector selectivo de masas (HS-GC-MS), dieron positivo para la presencia de Dimetildisulfuro. Los parámetros de identidad y pH se encuentran conformes. Los lotes 08092345 y 09112482, se encuentran conformes, no detectándose sustancias extrañas. Cumplen pH e identidad. Se recibió como muestra la materia prima, con que fue elaborado el producto con olor desagradable en noviembre de 2010. Los análisis por HS-GC-MS, dieron positivo para derivados azufrados
	Omeprazol Solución Inyectable 40 mg/con solvente <b>Lote: 09070501- 08/2011</b>	Solución resultante presenta coloración amarilla	La contramuestra se muestra conforme al reconstituir. Las pruebas indican que Omeprazol es inestable en medio acuoso y en función del pH. En pruebas de laboratorio se logró obtener soluciones amarillas las cuales dependen exclusivamente del tiempo (aproximadamente a las 17 horas)

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Agosto 2010	<p>Colonia refrescante/Desodorante aerosol para el cuerpo  <b>Lote: R0110 – 01/2014</b>  <b>Lote: LY3629 – 12/2012</b></p>	Ambos productos provocaron alergia al usuario	<p>1: Colonias: La muestra denuncia cumple los parámetros de aspecto y pH. Las contramuestras (dos envases) NO CUMPLEN el parámetro de pH  La muestra denuncia no trae advertencias de uso  En las contramuestras solo un envase trae advertencia de uso del producto  2: Desodorante: Tanto en la muestra denuncia como en la contramuestra el rotulado gráfico advierte sobre el uso del producto en caso de alergias y/o irritaciones. Unos de sus componentes, Triclosán, en sus fichas de seguridad se indica que es un potencial irritante de la piel.</p>
	<p>Diazepam Solución Inyectable 10 mg/2mL  <b>Lote: 09122976 – 12/2013</b>  <b>Lote: 09102899 – 10/2013</b>  <b>Lote: 10063283 – 06/2014</b></p>	El producto en su uso clínico presentó una menor potencia no lográndose el efecto de sedación requerido	Las tres contramuestras cumplieron el parámetro de identidad y valoración
	<p>Acido valproico comprimidos recubiertos 200 mg  <b>Lote: L9034 – 06/2011</b>  <b>Lote: D0155 – 10/2011</b>  <b>Lote: I9089 – 03/2011</b></p>	Al partir el comprimido recubierto (entérico) se visualiza contenido no uniforme de aspecto	Las tres contramuestras cumplen el ensayo de identidad y de disolución. Efectivamente la muestra denuncia y su contramuestra presenta elementos “extraños”, los cuales corresponden al recubrimiento inicial de fabricación, que por reproceso de fabricación se integró al núcleo. Esta situación no afectó la calidad del producto.
	<p>Acido cítrico solución 20%  <b>Lote: 204715410 (no indica vence)</b></p>	La solución se observa contaminada	Muestra contaminada con hongos. No cumple esterilidad

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Agosto 2010	Desodorante antitranspirante barra <b>Denuncia no indica serie ni vence</b>	En el producto se aprecian unas puntas de metal filudas , las cuales provocaron heridas en las axilas	Efectivamente la muestra denuncia contiene elementos metálicos incrustados en la barra desodorante (cuatro agujas con ojales de aproximadamente 3 cm de largo) La contramuestra legal (Lote 9017 vence 01/2012) no contiene elementos extraños. Dada la anormalidad detectada esta Sección no puede concluir cuando fueron colocados estos elementos extraños en la barra desodorante.
	Paracetamol solución para gotas orales 100 mg/mL <b>(nueve lotes distintos)</b>	Distintos Servicios de Salud del país denuncian problemas con el gotario y adherencia a su uso por mal sabor.	Todas las series cumplen características organolépticas e identidad. El paracetamol tiene un sabor amargo característico. Cinco de 9 series no cumplen valoración
	Rifampicina cápsulas 150 mg <b>Lote: M 15-903 – 07/2012</b>	Un comprimido en blister trae polvo fuera de la cápsula	Las cápsulas con polvo por fuera, poseen una fisura en las tapas de las mismas, posibilitando el derrame de su contenido. La identidad y la uniformidad de dosis del principio activo de las cápsulas no fisuradas se encuentran conformes. El colorante de las cápsulas está permitido
	Nitrofurantoína macrocristales, cápsulas 100 mg <b>Lote: 9H203 – 08/2012</b> <b>Lote: 9H204 – 08/2012</b>	En un blister en vez de la cápsula viene una pelotita compacta y cuatro tiras de blisters vienen con las cápsulas rodeadas por polvillo	Muestra denuncia presenta un granulado de diámetro de 5 mm (pelotita) que dio positivo para Nitrofurantoína. . La contramuestra dio positivo para Nitrofurantoína y cumple el ensayo de valoración.
	Metronidazol solución 500 mg /100 mL <b>Lote: 03907006 – 03/2012</b>	Al proceder a la administración enfermera percata filtración. Envía frasco para muestra. Antibiótico de uso amplio en la institución	La contramuestra no presenta problemas de filtración y no se evidencian problemas de sellado
	Ceftriaxona para solución inyectable 1g USP <b>Lote: C089004 – 12/2010</b>	Tres denuncias debido a falta de eficacia	La contramuestra cumple los ensayos de identidad, potencia y valoración de acuerdo a especificaciones de la USP
	Bupivacaína clorhidrato 50 mg/10 mL <b>Lote: 08091489 – 09/2012</b> <b>Lote: 75DE0950 – 05/2012</b> <b>Lote: 09092860 – 09/2012</b>	Luego de diversas cirugías usando volumen importante de anestesia local, recibiendo constantes quejas de los pacientes que no se logra bloquear el dolor (dos titulares distintos)	Las tres contramuestras cumplen los parámetros de identidad y valoración del principio activo

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Agosto 2010	Serum reparador de puntas <b>Lote: 561008505 – 10/2011</b>	Luego de aplicar el producto sobre el cabello al día siguiente salió olor a amoníaco y se le empezó a caer el cabello (a hija de denunciante).	Tanto la muestra denuncia como la contramuestra cumplen el parámetro de aspecto. El pH de la denuncia y contramuestra dieron 6,5. En ninguna muestra se detectó presencia de amoníaco.
	Gel dental <b>Lote: 859119 – 11/2012</b>	Reacciones adversas (alergias) en niño de 8 años.	La contramuestra cumple los ensayos de aspecto, identidad positivo para calcio y formaldehído. Los rótulos no cumplen fórmula y denominación autorizada.

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Septiembre 2010	Distintos medicamentos y formas farmacéuticas <b>Distintos lotes y vencimientos</b>	Decomiso remitido a S.S. Osorno. Solicitan disponer los análisis de rigor	Todos los medicamentos recepcionados y analizados dieron positivo de acuerdo a lo indicado en sus rotulados gráficos.
	Paracetamol solución para gotas orales, 100 mg/mL <b>Ocho lotes distintos</b>	Mal sabor de las gotas y el frasco gotario no entrega las gotas homogéneas	Contramuestra cumplen identidad y apariencia. Cinco series no cumplen valoración por dosis entregada por el frasco gotario. El principio activo posee un conocido sabor amargo.
	Lápices labiales <b>06 unidades, sin lote, ni vence</b>	Practicar análisis de colorantes o sustancias prohibidas	A las muestras no se les detectaron colorantes no permitidos. No cumplen el Art 40º del DS 239 Reglamento de Cosméticos
	Bupivacaína hiperbárica 7,5mg/mL <b>Lote: 70507EV2 – 09/2010</b>	Baja efectividad	La contramuestra cumple los ensayos de identidad y valoración para Bupivacaína, valoración de dextrosa y determinación de pH
	Rocuronio bromuro; Solución inyectable, 50 mg/5mL <b>Lote: 089695 – 08/2011</b> <b>Lote: 099695 – 11/2011</b>	Relajante muscular con efecto errático	Las contramuestras cumplen el ensayo de identidad y valoración de Rocuronio
	Fenitoína Sódica Prompt Comprimido liberación rápida 100 mg Lote: OC135 – 03/2012 Lote: OC134 – 03/2012 Lote: OC137 – 03/2012	En control de niveles plasmáticos de fenitoína son detectados solo indicios, aún cuando se incrementa la dosis	Todas las contramuestras cumplen los ensayos de Identidad, Valoración, Disolución, Uniformidad de Dosis y aspecto. La muestra denuncia cumple Disolución y Aspecto.
	Paracetamol solución para gotas orales, 100 mg/mL <b>Lote: E9015 – 05/2013</b> <b>Lote: E9008 – 12/2012</b> <b>Lote: E9011 – 03/2013</b> <b>Lote: E9012 – 03/2013</b>	Series presentan filtraciones y manchas en sus envases y etiquetas, este problema ha sido recurrente	En proceso
	Eritromicina polvo para suspensión oral 400 mg/ 5 mL <b>Lote: D0231A</b>	Existen problemas organolépticos, mal olor, sabor a humedad y consistencia extraña	La contramuestra cumple el control microbiológico. El mal olor, se debe probablemente a la presencia de Geosmina, que no afectaría la actividad del medicamento

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Octubre 2010	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E 0084 – 03/2014</b> <b>Lote: E0120 – 04/2014</b>	El producto tiene un fuerte olor a cloro tanto en el blister como en el comprimido	En proceso
	Glucosa hipertónica 500 mL, 30% <b>Lote: 75DE0988 – 05/2012</b> <b>Lote: 09091927 – 09/2011</b> <b>Lote: 09010167 – 01/2011</b>	Detección de diferencia de volumen entre lo indicado en el rótulo y el volumen real	Las tres series no cumplen con el volumen indicado en el rótulo.
	Penicilina Benzatina polvo para suspensión inyectable 1.200.000 UI <b>Lote: 0807035 – 07/2012</b> <b>Lote: 0906001 – 06/2013</b> <b>Lote: 0910003 – 10/2013</b> <b>Lote: 0810001 – 10/2012</b>	Baja efectividad	Todas las contramuestras cumplen los ensayos de control de peso, identidad y valoración
	Heparina Solución Inyect. 5.000 UI/ mL <b>Lote: 75DA0072 – 01/2014</b> <b>Lote: 75DA0005 – 01/2014</b> Insulina Solución Inyectable 100UI <b>Lote: A636564A – 06/2011</b>	Verificar identidad del o los productos que se encuentran los frascos	Las muestras rotuladas como Heparina, dieron positivo para Heparina y el frasco rotulado como Insulina dio positivo para Insulina
	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E0068 – 03/2014</b> <b>Lote: E0075 – 03/2014</b>	El producto presenta olor a cloro, olor intenso y sabor distinto a paracetamol de otro fabricante	En proceso

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Noviembre 2010	Domperidona suspensión para gotas orales <b>Lote: 9J066 – 10/2013</b> <b>Lote: 9I019 – 09/2013</b> <b>Lote: 0E038 – 05/2014</b>	El producto posee un olor desagradable y al administrarlo a un bebé durante tres días no se observó mejoría	En proceso
	Metamizol sódico comprimidos 300 mg <b>Lote: OC182 – 03/2013</b> <b>Lote: OC182 – 03/2013</b>	Un comprimido de la Serie OC182, presenta una mancha negra	En proceso
	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E0079 – 03/2014</b> <b>Lote: E0055 – 03/2014</b>	Recibimos reclamos de usuario quien manifestó sabor y olor a cloro	En proceso
	Insulina glulisina Sol. Iny. 100 UI/mL <b>Lote: 4OC607 – 06/2011</b>	La jeringa presenta en su interior aire, lo que no debiese suceder con este sistema y por otra parte la solución se ve turbia y con flóculos en suspensión	En proceso
	Distintos cosméticos como sombras de ojos, lápices labiales. No presentan registro ISP, ni lote	Practicar análisis de colorantes o sustancias prohibidas	En proceso
	Eritromicina polvo para suspensión oral 200 mg/ 5 mL <b>Lote: 09011634 – 01/2011</b>	En la caja del medicamento Eritromicina 200 mg/ 5 mL x 25 frascos, uno no presentaba su rotulación (etiqueta adhesiva) en el envase primario	La muestra denuncia (sin rótulo) dio positivo para Eritromicina. También cumple parámetros de aspecto y reconstitución, de acuerdo a especificaciones autorizadas.
	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E0077 – 03/2014</b> <b>Lote: E0091 – 03/2014</b>	Pacientes refieren mal olor en los comprimidos	En proceso
	Rocuronio bromuro Sol. Iny. 50 mg/ 5 mL <b>Lote: ENX906X – 08/2011</b>	Ineficiencia del producto	En proceso
	Atracurio besilato Sol. Iny. 25 mg/2,5 mL <b>Lote: 09112931 – 11/2011</b> <b>Lote: 09102909 – 10/2011</b> <b>Lote: 10033076 – 03/2012</b>	Anestesiastas indican escaso efecto relajante muscular en dosis habitual	En proceso
	Paracetamol comprimidos 500 mg <b>Lote: E0105 – 03/2014</b>	Comprimidos friables se parten fácilmente al manipularlos, con un pedazo menos. Pacientes indican que tiene mal olor	En proceso
	Rocuronio bromuro Sol. Iny. 25mg/2,5mL <b>Lote: 554173 – 10/2012</b> <b>Lote: 607627 – 07/2012</b> <b>Lote: 519783 – 04/2012</b>	El producto ha presentado mayor tiempo de latencia, menor duración del efecto, y menor eficacia. Además presenta un olor no característico (ácido acético)	En proceso

Mes de ingreso	Producto	Problema notificado (tal cual lo indica denunciante)	Resultado Análisis
Diciembre 2010	Fenitoína Sódica Sol. Inyect. 250mg/5mL <b>09.08.2804 – 08/2012</b> <b>09.11.2953 – 11/2012</b> <b>08.07.2229 – 06/2011</b>	Los niveles plasmáticos se encontraban muy por debajo de los niveles terapéuticos, ha pesar de haber recibido dosis de acuerdo a protocolo	En proceso
	Metronidazol Sol. Inyect. 500mg/100mL <b>03.00.7001 – 03/2013</b>	La argolla del envase se desprende sin lograr retirar la tapa	En proceso
	Diclofenaco sódico Sol. Inyect. 75mg/3mL <b>08.09.2378 – 09/2011</b> <b>09.12.2965 – 12/2012</b>	Reacción adversa en el sitio de punción. Diagnóstico médico de necrosis en el sitio de punción	En proceso
	Gluconato de Calcio Sol. Iny. 10% <b>Lote: 10.02.3031 – 02/2012</b>	Solución inyectable de aspecto lechoso que se encontraba sellada adjunta a otra de aspecto cristalino, en las mismas condiciones de almacenamiento indicada por el rótulo	En proceso
	Crema depilatoria para el rostro <b>B2250 – 02/2012</b>	Provoca irritación en el rostro	En proceso
	Cefazolina 1 g polvo para sol .inyectable <b>CO71058 – 07/2013</b> <b>CO41071 – 04/2012</b>	Se necesita tener conocimiento de la efectividad	En proceso