



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3813

BUENOS AIRES, 28 JUL 2009

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-402-09-1 del Registro de esta Administración Nacional, y

CONSIDERANDO:

Que el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME) a fs. 1/7, comunica que, en el marco de un procedimiento de verificación de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) -Disposición ANMAT N° 2819/04- se inspeccionó el establecimiento de la firma LABORATORIOS PALMARES.

Que en dicho procedimiento, realizado de acuerdo a la correspondiente Orden de Inspección n° 952/09, en el establecimiento de la calle España 2413, San Miguel de Tucumán, Provincia de Tucumán, cuyas actas y anexos se agregan a fs. 9/22 y 23/27, respectivamente, según el rubro bajo el cual fuera habilitado por esta Administración Nacional mediante Disposición A.N.M.A.T. n° 4419/98 como Elaborador de Productos de Farmacopea y Fraccionamiento, se detectaron deficiencias de cumplimiento a las BPF clasificadas como críticas y mayores conforme a la Disposición A.N.M.A.T. N° 2372/08, Anexo II, indicadas en el informe de fs. 2/7.

Que señala el INAME que en el procedimiento de inspección de acuerdo a la correspondiente Orden de Inspección n° 952/09 se verificaron, según consta en las actas y anexos mencionados, incumplimientos a la Disposición ANMAT N° 2819/04, Anexo-



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N° 3813

señalando, entre otros, los siguientes: La firma elabora productos para los cuales no ha sido autorizada según la habilitación otorgada por Disposición A.N.M.A.T. n° 4419/98, como ser productos que no se encuentran incluidos en el Anexo I de la Disposición ANMAT N° 3409/99, y productos cosméticos, entre ellos: Talco Mentolado Lote 009-041 Vto. 12/2011; Pomada de Belladona por 30grs.; Miel Rosada gotero por 30ml y Ungüento de Altea; éstos tres últimos sin número de lote y vto., desconociéndose la cantidad elaborada y la fecha de elaboración por no disponer de los respectivos registros de lotes de dichos productos como así también de todos los productos elaborados por la empresa (*Incumplimiento de los ítems 16.8, 15.25, 15.27, 15.30, 15.41, 17.21 de la Disposición ANMAT N° 2819/04*), considerándose deficiencias en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, la *ausencia de registros de proceso de lotes (batch records) y productos disponibles para su comercialización sin previa autorización de la dirección técnica o del profesional autorizado por la misma.*

Que se verificó que la firma no cuenta con un programa de garantía de calidad. (*Incumplimiento de los ítems 1.1,1.2 y 1.3 de la Disposición 2819/04*), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II la *inexistencia en la empresa de un Programa de Garantía de Calidad.*

Que se constató que la firma no exhibe copia del título del responsable de Higiene y Seguridad de la empresa, considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, la *ausencia de responsable designado (perteneciente a la empresa o contratado) de higiene y seguridad industrial.*

9
2



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

38131

Que también se verificó que la firma no dispone de un sistema e instalación de tratamiento de aire (Incumplimiento del ítem 12.3 de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, *la inexistencia de un 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. Falta de sistemas para la extracción localizada de polvos y filtración de aire.*

Que respecto del agua potable no se exhiben registros de limpieza de los tanques de agua ni controles físico-químicos ni microbiológicos.

Que asimismo se verifica que el agua deionizada, adquirida en forma comercial, no es analizada por el laboratorio; se exhibe un certificado de análisis del proveedor realizado un mes y medio antes de la última adquisición cuya fecha fue 30 de junio de 2009, según remito de compra que dispone la empresa. (Incumplimiento de los ítems 14.6 y 17.14 de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. N° 2372/08, Anexo II, *la falta de control de calidad de materias primas y de materiales de envases y empaque. No se hacen ensayos microbiológicos los días de uso en el caso de sistemas de producción de agua purificada no continuos. No se hacen ensayos fisicoquímicos codificados en farmacopeas F.E, USP, en la FA actualizada o según métodos alternativos validados para la liberación de cada lote, en el caso de sistemas de producción de agua purificada no continuos.*

9



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Disposición N°

38131

Que también se verificó que no posee área de muestreo y no se realiza el muestreo de ningún insumo que ingresa en el establecimiento ni de los productos terminados antes de su liberación; la central de pesadas no dispone de puerta para la separación física; en el lugar se ubica una balanza digital con parte del display quemado y no se encuentra calibrada (Incumplimiento de los ítem 12.22, 12.23, 13.5, 14.14, 17.1, 17.3 (g), 17.15, 17.9 y 17.10 de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, *la falta de área físicamente separada para central de pesadas. No se asegura la identidad del contenido de cada recipiente de materia prima antes de su uso. Falta de control de calidad, según especificaciones, antes de la liberación de los productos terminados para la venta. Falta de control de los instrumentos críticos de medición.*

Que asimismo, en el área de depósito de productos terminados, se verifica que este depósito da a la calle y posee una ventana con persiana metálica en los laterales y material de obra en el centro como protección, sin hojas vidriadas y con el mosquitero abierto; en el lugar se observan, sobre tarimas de madera, diferentes productos terminados como por ejemplo solución fisiológica lote 030-044 vencimiento 12/2012 en pack termosellados; durante la recorrida se encuentra existencia de envases primarios con el mismo N° de lote y vencimiento en el depósito correspondiente, que además coinciden y se corresponden con los encontrados en el área de fraccionamiento de líquidos/semisólidos (laboratorio 2) por lo que se deduce que se adquieren envases primarios para utilizar durante un período no definido fraccionándolos según la demanda

9



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

3813

del laboratorio; no se respeta la destrucción de envases ya codificados al finalizar la elaboración del lote correspondiente (Incumplimiento de los ítem 12., 12.6, 12.7 y 16.35 de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, la *ausencia de prevención contra la entrada y/o proliferación de roedores, insectos, aves u otros animales. Falta de registros que evidencien el uso adecuado de material de acondicionamiento codificado (incluyendo el almacenamiento, distribución, impresión y descarte.*

Que la inspección constata que la firma no dispone de la siguiente documentación necesaria como parte del sistema de calidad, entre otros: procedimientos operativos, registros de lote y órdenes de producción de los productos elaborados a la fecha, planificación de la producción, liberación de lotes, liberación de líneas, protocolos de análisis y reanálisis de insumos, semielaborados y producto terminado, registros de toda la manipulación de materiales y productos, tales como recepción y limpieza, cuarentena, muestreo, almacenamiento, rotulado, dispensación, procesamiento y acondicionado así como también toda la documentación referente a calibraciones, validaciones, estabilidades, reclamos, devoluciones y retiro del mercado (Incumplimientos ítems 2, 5, 4.1 al 4.11, 12.7, 13.6, 13.12, 14.7, 14.8, 14.9, 14.16, 14.17, 14.18, 14.23, 15.1 al 15.9, 15.14 al 15.18, 15.21, 15.31, 15.35, 15.38, 15.39, 15.41 al 15.44, 15.48, 16.2, 16.4, 16.16 al 16.18, 16.9, 16.26, 17.1, 17.4, 17.5, 17.14 al 17.20 Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, lo siguiente: *Fórmula maestra no autorizada por el Director Técnico y*

9



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

38131

Garantía de Calidad para cada producto y tamaño de lote a fabricarse. Falta de PON que establezca medidas para garantizar la trazabilidad de cada lote, en caso de fabricarse simultáneamente diferentes lotes del mismo producto en una misma área. Falta de liberación de líneas de producción entre distintas elaboraciones o liberaciones no documentadas. Falta de control de los instrumentos críticos de medición. No emisión de órdenes de producción según Disposición 2819/04. Falta rotulación de las drogas pesadas o medidas que incluya nombre o código de la materia prima y nombre o código del producto al que se destina. Productos disponibles para su comercialización sin previa autorización de la Dirección Técnica o de profesional autorizado por la misma. Falta de control de calidad, según especificaciones, antes de la liberación de los productos terminados para la venta. Falta de control de calidad de materias primas y de materiales de envases y empaque. Uso de materiales de partida sin autorización de control de calidad. Falta de un programa y/o procedimiento de reanálisis de materias primas. Falta de control de calidad individual de lotes y/o sub-lotes de producción. Falta de un programa de calificación, calibración y mantenimiento de equipos y falta de un programa de preparación y sistema de mantenimiento para estándares y para soluciones y falta de mantenimiento de registros del cumplimiento de estos programas. Falta de verificación de limpieza de áreas y equipos, cuando no ha sido validada.

Que con relación al área de Depósito de Muestras de Retención, durante la inspección la Directora Técnica manifiesta que no reserva contramuestras.

(Incumplimiento del ítem 17.22 de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose

9
R



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

38131

deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, lo siguiente: *No se guardan muestras de retención de productos terminados y/o de materias primas.*

Que la inspección observa, en líneas generales, falta de mantenimiento y limpieza. Se encuentran paredes y paneles de separación de áreas con evidente humedad, corrosión y enmohecimiento. Los pisos de mosaico se observan con polvo procedentes de los insumos manejados (por ejemplo talco, parafina) y del medio ambiente; algunas paredes de las áreas productivas se observan con humedad y pintura descascarada. (Incumplimiento a los ítem 12.2, 12.6, 12.27- de la Disposición ANMAT N° 2819/04), considerándose deficiencia en los términos de la Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, Anexo II, lo siguiente: *Daños (agujeros, grietas o descascaramiento de pintura) en paredes, piso y/o cielorrasos de áreas de manufactura en los cuales el producto está expuesto.*

Que a fs. 28 la Dirección del INAME, informa que se detectaron deficiencias de cumplimiento a las BPF clasificadas como críticas y mayores conforme a la Disposición ANMAT N° 2372/08, por lo cual sugiere, en forma preventiva, se ordene la clausura de la firma LABORATORIOS PALMARES, la prohibición de la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los productos elaborados e instruir sumario a la firma y a su Director Técnico.

9



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

38131

Que desde el punto de vista de la competencia, lo actuado por el INAME se enmarca dentro de lo autorizado por el art. 3° inc. a) y los arts. 6° y 8° inc. n) del Decreto N° 1490/92.

Que por tratarse de productos medicinales, los mismos y las actividades relacionadas con su elaboración, comercialización y exportación e importación se encuentran comprendidas por las disposiciones de los artículos 1° y 2° de la Ley de medicamentos N° 16.463.

Que las medidas aconsejadas por el organismo actuante, de carácter preventivo, encuentran su sustento en el inc. b) del art. 19 de la Ley 16.463, que reza: *Queda prohibido: b) la realización de cualquiera de las actividades mencionadas en el artículo 1°, en violación a las normas que reglamentan su ejercicio conforme a la presente ley.*

Que los productos medicinales elaborados o comercializadas en la jurisdicción establecida por el artículo 1° de la ley N° 16.463, para ser legítimos deben estar autorizados por la autoridad nacional y cumplir con la reglamentación de la materia, según la prescripción del artículo 2° de la norma precitada.

Que de conformidad a la Disposición A.N.M.A.T. N° 2372/2008, Anexo II, *CLASIFICACIÓN DE DEFICIENCIAS DE CUMPLIMIENTO DE LAS BUENAS PRÁCTICAS DE FABRICACIÓN*, las consecuencias de la clasificación como DEFICIENCIAS CRÍTICAS y DEFICIENCIAS MAYORES, es la siguiente: Clausura Total (del establecimiento de la calle España 2413, San Miguel de Tucumán, Provincia de Tucumán).

9
X



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

3813

Que respecto de los productos, los incumplimientos señalados y de aquellos elaborados sin la debida autorización corresponde ordenar preventivamente la prohibición de la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los productos elaborados por dicha firma.

Que en virtud de los incumplimientos señalados y de los artículos 2° y 3° de la ley 16.463, corresponde imputar las presuntas contravenciones a la Ley n° 16.463 y a la Disposición A.N.M.A.T. n° 2819/04 señaladas en el informe de fs. 1/7 y en las actas de la orden de inspección n° 952/09 a la firma LABORATORIOS PALMARES, y conforme el segundo párrafo del artículo 3° de la ley 16.463, corresponde imputar dichas contravenciones a la persona del Director Técnico.

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y por el Decreto N° 253/08.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°- Clausúrase, con carácter preventivo, el establecimiento de la calle
España 2413, San Miguel de Tucumán, Provincia de Tucumán, de la firma

9



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICION N°

3813

LABORATORIOS PALMARES, por las razones expuestas en el Considerando de la presente.

ARTICULO 2°- Prohíbese, con carácter preventivo, la comercialización y uso en todo el territorio nacional de los productos elaborados por la firma LABORATORIOS PALMARES.

ARTICULO 3°.- Instrúyase sumario a la firma LABORATORIOS PALMARES, y a su director técnico, por presunta contravención a los artículos 2° y 3° de la ley 16.463, y la Disposición ANMAT N° 2819/04, Anexo, de acuerdo al informe de fs. 1/7 y el acta de la Orden de Inspección n° 952/09, motivado en las razones expuestas en el Considerando de la presente.

ARTICULO 4°.- Regístrese, dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación, comuníquese a las autoridades provinciales y a las del Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires, a las Cámaras y asociaciones profesionales correspondientes. Comuníquese a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales. Gírese al Departamento de Sumarios de la Dirección de Asuntos Jurídicos a los fines del cumplimiento del artículo 3°. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-402-09-1.

DISPOSICION N°

ffc

3813

**DR. DANIEL GOLLAN
SUBINTERVENTOR
A.N.M.A.T.**