



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

4098

BUENOS AIRES, **14 AGO 2009**

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-405-09-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, y;

CONSIDERANDO:

Que por las actuaciones citadas en el Visto, el Instituto Nacional de Medicamentos hace saber que por O.I. N° 829/09, personal del mismo concurre al domicilio de la calle Neuquen 923, Lomas del Mirador, Provincia de Buenos Aires, donde se encuentra habilitado el establecimiento de la firma Lemax Laboratorios S.R.L., según Disposición ANMAT N° 3708/06 como "Elaborador de Especialidades Medicinales bajo las formas farmacéuticas de líquidos y semisólidos, en ambos casos no estériles, y sin principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales ni biológicos; soluciones y ungüentos oftálmicos y soluciones fisiológicas para nebulizar. Acondicionador secundario de Especialidades Medicinales. Importador y Exportador de Especialidades Medicinales. Elaborador de Productos para la Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes en las formas de líquidos y semisólidos. Importador y Exportador de Productos para la Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes (Nueva Estructura)" y para "fabricar, fraccionar, distribuir y comercializar medicamentos oficiales codificados en la Farmacopea Nacional Argentina VI Ed, detallados en el Anexo 1 de la Disposición"(3409/99).

Que es necesario destacar que, de acuerdo a lo informado por el INAME, en dicho procedimiento se constataron incumplimientos a las Buenas Prácticas de



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **4098**

Manufacturas clasificadas como críticas y mayores según Disposición ANMAT Nº 2372/08, las cuales se detallan en el acta de inspección O.I. nº 829/09 de fs. 13/28.

Que del resultado de la aludida inspección se detectaron, entre otros, los siguientes incumplimientos: 1) durante la inspección se solicitó y no se exhibió documentación que avale la designación de un responsable en Seguridad e Higiene. Anexo II Disposición ANMAT Nº 2372/08 - Deficiencia Mayor: corresponde Inhibición: "Ausencia de responsable designado (perteneciente a la empresa o contratado) de higiene y seguridad industrial"; 2) Las actividades de depósito se realizan en Neuquén 923 – Lomas del Mirador y Av. Díaz Vélez 1556- Ciudadela, no estando este último habilitado. Anexo II Disposición ANMAT Nº 2372/08 - Deficiencia Crítica: corresponde clausura: "Ausencia de autorización del funcionamiento del establecimiento por la Autoridad Sanitaria competente"; 3) La firma cuenta con dos equipos pequeños de ósmosis simple para la obtención de agua purificada para la elaboración de líquidos no estériles, soluciones para nebulizar y oftálmicos; manifestando el dueño de la empresa que hasta aproximadamente abril de 2009 los mismos se ubicaban en el primer piso, lindante a las áreas productivas, pero con el inicio de las obras de remodelación, los mismos se trasladaron al lavadero de la planta baja, lindante a la nueva área de elaboración de líquidos no estériles, no habiendo registrado fecha de traslado y puesta en funcionamiento. Se solicita y exhibe POE Nº A-28-1 "Control de calidad del agua purificada, agua de red y agua de bebederos" el cual establece frecuencia de análisis diaria para el agua purificada, quincenal para la de red y mensual para bebederos. Siendo los controles a realizar sobre el agua purificada conductividad, pH, sustancias oxidables, recuento microbiológico. Se solicitan registros de agua purificada de los cuales se observa que: - ninguno de los



Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **4098**

protocolos indica a cual de los dos equipos de ósmosis corresponde la muestra de agua analizada; manifestando el supervisor del sector que habitualmente se realiza un pool de ambos; - los campos correspondientes a conductividad se completan con dictamen Cumple fase 1, fase 2 o fase 3, tal como indica el POE, sin quedar constancia del valor hallado; manifestando el supervisor de control de calidad que el valor de conductividad se toma del conductímetro de equipo de agua, ya que el de control de calidad no funciona desconociéndose la fecha desde la cual dicho instrumento está fuera de uso, (más de nueve meses). Solicitados los registros de producción, manifiesta que los correspondientes al año 2008-2009 se han extraviado, por lo que no se exhiben. Se desconocen los valores de conductividad hallados; - la técnica analítica aplicada (TA: MP-063) no es la codificada. La misma no se encuentra validada. La técnica analítica carece de especificaciones adecuadas para la conductividad y que se correspondan con las indicadas en el POE. Estos hallazgos implican el incumplimiento de los Items 14.6 y 15.9 de la Disposición ANMAT Nº 2819/04. Anexo II Disposición ANMAT Nº 2372/08 - Deficiencia Mayor: corresponde Inhibición de línea/área/lote: "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"; 4) Se observan algunas materias primas como ser, Benzoato de sodio MP 369/8 con fecha de ingreso el 1/10/08 e indicación de reanalizar el 1/10/10, sin embargo la fecha de vencimiento según etiqueta de Droguería Prest es el 27/11/09. Personal de Lemax tachó esta última fecha y colocó que era fecha de retest, no coincidiendo las fechas con lo indicado en rótulo amarillo. Anexo II Disposición ANMAT Nº 2372/08- Deficiencia Crítica: corresponde clausura:



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN N° 4093

"Evidencia de adulteración de datos y/o resultados analíticos."; 5) La firma no cuenta con un sistema para conocer estado y ubicación de productos. Se exhibe una carpeta con remitos con numeración no correlativa y faltante. El control de stock de materias primas se realiza manualmente por planilla, siendo las mismas incompletas, ejemplo no se asentó ningún movimiento para el producto salbutamol gotas, lote 8B022. Anexo II, Disposición ANMAT N° 2372/08 – Deficiencia Mayor: corresponde inhibición: "Inadecuadas prácticas de manejo de productos en cuarentena, rechazados o retirados del mercado que permitan su comercialización."; 6) Durante la recorrida se solicita libros de producción, manifestando la responsable de garantía de calidad que la empresa ha discontinuado el uso de los mismos. Por lo que se solicitan registros de distribución primaria; manifestando el dueño de la empresa que la mayoría de los lotes elaborados se remiten aprobados a la droguería Farmax, no llevando registro de esta operatoria. Se exhibe remitos y facturas correspondientes al año 2009. Se observa que no cuenta con remitos para todos los movimientos realizados. Además, la información de los remitos y facturas no es completa, sólo indican ítem, descripción y cantidad. De manera manuscrita se agrega en muchos de los remitos, N° de lote y vto, sin poder discernir cuando hay más de un lote o producto, la cantidad de cada uno ni a que producto corresponde el lote mencionado. No cuentan con sistema para conocer estado y ubicación de productos. Durante la recorrida por control de calidad se hallaron varios registros de lotes de amoxicilina suspensión ej. 9C044, 9C043, sin la liberación del DT, sin embargo no se hallaron en depósito de producto terminado pallets con amoxicilina suspensión ni había remitos hacia destino primario. Se observa que el producto Dexametasona 2 ml, ampolla lote 8K325, vto. 11/10, se realizaron dos remitos, uno de 16.000 unidades y otro por



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN Nº 4098'

65.000 unidades, siendo la suma de ambas mayor que la consignada en su respectivo registro de lote. No cuenta con depósito de retiro del mercado. Si bien el laboratorio se encuentra realizando un retiro del mercado del producto Dextropopoxifeno + Dipirona. No se halló durante la inspección área segregada con los productos recuperados. Incumplimiento de los ítems 12.15, 12.19, 14.29 y 15.45 de la Disposición ANMAT n° 2819/04.- Anexo II, Disposición ANMAT n° 2372/08 – Deficiencia Mayor: corresponde inhibición: “Ausencia de registros de distribución primaria de productos terminados.”; 7) La Planificación está a cargo de l dueño de la empresa de acuerdo a la demanda de los productos, se planifica semanalmente y se asigna un número de lote en el libro correspondiente opara solicitar la adquisición del material de empaque primario codificado. No está claro quien emite las órdenes de producción ni en que momento, ya que un lote asignado puede demorarse más de 6 meses hasta su elaboración o materia prima fraccionada sin orden de elaboración. No cuenta con sistema informático para tal proceso ni para el manejo de stock y estado de Materias Primas, Materiales de Envase y Empaque y Producto Terminado, no quedando claro quien es responsable del manejo de insumos y Producto Terminado. Tampoco se asegura la rotación de stock a fin de respetar el FEFO. Se observa en cuaderno de central de pesada que se pesan materias primas, sin asignación de producto y lote y sin contar con la orden de elaboración. Si bien hay materias primas pesadas en Lemax se observan los campos de pesada completados por los terceristas de elaboración. La mayoría de las fórmulas maestras poseen los tamaños de lote tachados y cambiado. No se exhibe documentación que avale los cambios en los tamaños ni siquiera estos cambios están avalados por garantía de calidad. Las pesadas en general se expresan por unidad posológica (ej. por comprimido) o por presentación (ej. x 100 ml), no



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN Nº 4098

indicándose la cantidad para un tamaño de lote. Manifiesta el dueño que el tamaño del lote se ajusta según el tercero en el cual se elabora o según necesidad; no está claro quien es el que asigna dicho número, ni quien realiza los cálculos correspondientes. Los tamaños de lote no están autorizados por la Autoridad Sanitaria ni por el DT. Se exhibe POE G 19-2 "Codificación de cada lote de Producto Elaborado", donde se describe la asignación del número de lote que es alfanumérico y vto. El mismo no se ajusta a lo realizado por la empresa. Para el caso de Ibuprofeno lote 9A010, suspensión x 90 ml, la orden de elaboración original indica 650 litros/7200 frascos, se tachó 7200 y se colocó 10.000. Para 10.000 frascos se necesitan 900 litros, sin embargo se pesó 20.020 gr para 1.000 litros. No obstante esto a su vez el rendimiento fue de 93,4%. Al momento de la recorrida ninguno de las áreas de elaboración y de envasado de líquidos no estériles, ni los reactores ni equipos del área de llenado se encontraban con rótulo de estado, sin embargo de los registros de producción se desprende que ambas áreas habían sido utilizadas entre los meses de abril a junio de 2009 siendo que aún no están en condiciones de ser utilizadas, debido a que aún se están realizando modificaciones; incumplimiento de los Ítems 15.8, 15.2, 15.3 y 16.12 (i) de la Disposición ANMAT Nº 2819/04.- Anexo II, Disposición ANMAT Nº 2372/08: Deficiencia Mayor: corresponde Inhibición De Línea / Área / Lote Y Retiro Del Mercado: "No emisión de órdenes de producción o existencia de órdenes de producción no coincidentes con las fórmulas maestras según Disposición 2819/04 y sus actualizaciones."

Que continúa informando el Servicio de Especialidades Medicinales del Departamento de Inspecciones del INAME que los hallazgos que constan en el acta de inspección -O.I. n° 829/09- se corresponden con las siguientes deficiencias del Anexo II de la



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° **4098**

Disposición A.N.M.A.T. n° 2372/08, a saber: a) falta de sistemas para la extracción localizada de polvos. Anexo II, Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia Mayor: Inhibición; b) ausencia de mantenimiento y de verificación periódica del sistema de manejo de aire, como ser por ejemplo reemplazo de filtros y monitoreo de presiones diferenciales. Anexo II, Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia Mayor: Inhibición de Línea / Área / Lote.; c) productos disponibles para su comercialización sin previa autorización de la Dirección Técnica o de profesional autorizado por la misma. Anexo II Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia crítica: Clausura y Retiro del Mercado; d) ausencia de registros de proceso de lotes (batch records). Anexo II Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia crítica: Clausura y Retiro del Mercado; e) falta de control de calidad de materias primas y de materiales de envases y empaque. Anexo II Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia crítica: Clausura y Retiro del Mercado; f) falta de control de calidad, según especificaciones, antes de la liberación de los productos terminados para la venta. Anexo II Disposición ANMAT N° 2372/08: Deficiencia crítica: Clausura y Retiro del Mercado.

Que el Departamento de Inspectoría dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos informa que si bien el informe del Servicio de Especialidades Medicinales de fs. 2/10 sugiere la clausura preventiva y el retiro del mercado de los productos, ésta última medida obedece a falencias de tipo documental y no de falta de calidad comprobada de los productos; la firma ha presentado un descargo en el cual aporta las documentaciones faltantes, por lo que se considera que puede dejarse sin efecto la sugerencia de retiro del mercado.



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN Nº **4098**

Que por Acta de Entrevista adjunta a fs. 11, se le notifica al apoderado de la firma que habida cuenta de los incumplimientos a las Buenas Prácticas de Fabricación relevados en la inspección llevada a cabo en cumplimiento de la Orden de Inspección Nº 829/09, varios de los cuales corresponden a Deficiencias Críticas en los términos de la Disposición ANMAT nº 2372/08 – Anexo II, se sugerirá la clausura preventiva del establecimiento.

Que en consecuencia, el Instituto Nacional de Medicamentos sugiere la clausura preventiva de la firma Lemax Laboratorios S.R.L. por presuntos incumplimientos a la Disposición ANMAT Nº 2819/04, los que constituyen Deficiencias Críticas y Mayores de conformidad con el Anexo II de la Disposición ANMAT Nº 2372/08, de acuerdo a lo relevado en el Acta de Inspección de la OI Nº 829/09 adjunta a fs. 13/28 del presente, y la instrucción de sumario sanitario contra la firma y su Director Técnico por los mismos incumplimientos.

Que desde el punto de vista procedimental, lo actuado por el INAME se enmarca dentro de las atribuciones conferidas por el Decreto Nº 1490/92 art. 10 inc. q).

Que la medida preventiva sugerida por el Instituto Nacional de Medicamentos consistente en la clausura preventiva de la firma, se encuentra fundada en el Decreto Nº 1490/92, en su art. 8 inc. f).

Que asimismo, corresponde la instrucción de sumario sanitario contra la firma y su director técnico por presuntas infracciones a la Disposición ANMAT Nº 2819/04, las que constituyen Deficiencias Críticas y Mayores en los términos del Anexo II de la Disposición ANMAT Nº 2372/08, en el marco de la OI Nº 829/09 adjunta a fs. 13/28 del presente.



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

Ministerio de Salud

Secretaría de Políticas,

Regulación e Institutos

A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

4098

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nº 1490/92 y Nº 253/08.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Clausúrase preventivamente el establecimiento de la firma Lemax Laboratorios S.R.L. sito en la calle Neuquén 923, Lomas del Mirador, Provincia de Buenos Aires habilitada como Elaborador de Especialidades Medicinales bajo las formas farmacéuticas de líquidos y semisólidos, en ambos casos no estériles, y sin principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales ni biológicos; soluciones y ungüentos oftálmicos y soluciones fisiológicas para nebulizar. Acondicionador secundario de Especialidades Medicinales. Importador y Exportador de Especialidades Medicinales. Elaborador de Productos para la Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes en las formas de líquidos y semisólidos. Importador y Exportador de Productos para la Higiene Personal, Cosméticos y Perfumes (Nueva Estructura) por Disposición A.N.M.A.T. n° 3708/06, y para fabricar, fraccionar, distribuir y comercializar medicamentos oficiales codificados en la Farmacopea Nacional Argentina VI Ed, detallados en el Anexo 1 de la Disposición



"2009 Año Homenaje a Raúl Scalabrini Ortiz"

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

DISPOSICIÓN Nº 4098

A.N.M.A.T. n° 3371/07, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

ARTICULO 2°.- Instrúyase sumario sanitario a la firma Lemax Laboratorios S.R.L. y su director técnico por presuntas infracciones a la Disposición ANMAT N° 2819/04, por constituir Deficiencias Críticas y Mayores previstas en el Anexo II de la Disposición ANMAT N° 2372/08, en el marco del Acta de Inspección labrada en ocasión de la O.I. N° 829/09 adjunta a fs. 13/28, por las razones expuestas en el Considerando de la presente Disposición.

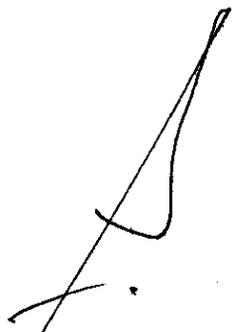
ARTICULO 3°.- Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación. Comuníquese a la Dirección de Planificación y Relaciones Institucionales. Dése al Departamento de Sumarios de la Dirección de Asuntos Jurídicos a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-405-09-2.

DISPOSICION N°

4098

sil



DR. RICARDO MARTINEZ
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.