

REPÚBLICA DE PANAMÁ  
MINISTERIO DE SALUD  
DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS

RESOLUCIÓN No. 529

de 10 de agosto de 2023

LA DIRECTORA NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS  
en uso de sus facultades legales,

CONSIDERANDO:

Que mediante la Resolución No. 206 de 31 de mayo de 2023 se resolvió suspender el uso del Lote No. **30216MC** del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, con Registro Sanitario No. **67372**, fabricado por **ABBOTT LABORATORIES** de México de C.V. de México, y distribuido por **Reprico, S.A.** hasta que esta Dirección constata que el mismo producto cumple con los requisitos exigidos en la Ley 1 de 10 de enero de 2001 y el Decreto Ejecutivo No.13 de 1 de marzo de 2023, y se ordenó también, el retiro y/o retención del Lote No. **30216MC** de dicho producto en todo el país.

Que lo dispuesto en la precitada Resolución, tiene como fundamento lo indicado en el Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2019/0174 de 23 de mayo de 2023, por el cual la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia, de esta Dirección, comunicó que recibieron el Informe de Análisis No. **5287-PO** del 16 de febrero de 2023 del Instituto Especializado de Análisis (I.E.A.), y durante la interpretación de los resultados del Informe de Análisis No. **5287-PO** se ha determinado que el Lote No. **30216MC** del producto **ISOPTIN 80MG TABLETAS RECUBIERTAS**, Registro Sanitario No. **67372**, fabricado por **ABBOTT LABORATORIES** de México de C.V. de México, y distribuido por **Reprico, S.A.**, **NO CUMPLE** con los requisitos de calidad establecidos en las normas vigentes o por el fabricante, por lo siguiente:

REPORTE DE INTERPRETACIÓN DEL INFORME DE ANÁLISIS N° 5287-PO

*En respuesta a la nota 038-18/INT/SEBEQ/DRS/DNFD emitida por la Sección de Bioequivalencia del Departamento de Registro Sanitario, solicitando un control post registro al citado producto, el 11 de octubre de 2022 se realizó mediante acta el muestreo de seis cajas por cincuenta tabletas del mismo en la empresa Reprico, S.A.*

*Luego de llevar a cabo las pruebas de características organolépticas, identificación y cuantificación del principio activo, disolución, uniformidad de contenido, recuento microbiano y sustancias relacionadas, según el reporte de interpretación de análisis, la mayoría de los resultados estuvieron dentro de las especificaciones aprobadas, con excepción de la prueba de **sustancias relacionadas**.*

Criterio de aceptación de Especificaciones para producto terminado:

- ✓ Productos de degradación individual: < 6 =0.3%
- ✓ Productos de degradación total: < 6 =0.5%

Resultados obtenidos 1.3% y 1.5% respectivamente, los cuales están por encima del rango de aceptación y por lo que el producto NO CUMPLE con lo aprobado en su expediente de registro sanitario.

Que el día 2 de junio de 2023, el señor David Bianco Arosemena, en representación de la empresa REPRICO, S.A., se notificó de la referida Resolución, y el día 9 de junio de 2023, en tiempo oportuno, la licenciada Olga Lobato, Apoderada Especial de dicha empresa interpuso el Recurso de Reconsideración, en lo medular del recurso manifestó lo siguiente:

- Señala que en relación con las especificaciones aprobadas para el producto **Isoptin 80mg tabletas recubiertas** se encontró una inconsistencia en las especificaciones de las sustancias relacionadas totales entre el documento recibido por la planta de fabricación y la traducción realizada al idioma español debido a un error en la transcripción. Las especificaciones de sustancias de degradación individuales y totales corresponden a 0.3% y 1.0% respectivamente.

- Agrega que, el fabricante se les han comunicado que el aparente fuera de especificación en producto de degradación se debe a que el análisis de la muestra para la prueba de sustancias relacionadas, se debe realizar retirando el recubrimiento de las tabletas y que por un error involuntario, el método sometido ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no fue actualizado para reflejar la completa preparación de la muestra como se hace en el laboratorio de Control de Calidad de Abbott México durante su análisis rutinario.
- La letrada solicitó en su escrito de reconsideración, que se le permita someter la actualización completa del método de análisis del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas** ante el Departamento de modificaciones de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, para que el mismo pueda ser revisado, aprobado e incorporado al expediente que reposa ante la Dirección y que se le permita poder realizar un nuevo análisis completo del producto sobre un nuevo lote luego de la aprobación de la nueva metodología por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.
- Adicionalmente, la recurrente solicitó que se les permita comercializar el producto sin ninguna restricción, ya que todas las pruebas realizadas al producto han arrojado un resultado correcto excepto las de sustancias relacionadas debido a las explicaciones antes señaladas.

Que mediante la Nota No. 127-23AL/DNFD de 23 de julio de 2023 se le remitió el referido Recurso al Departamento de Registro Sanitario para el **criterio técnico**, e igualmente, mediante la Nota No. 130-23/AL/DNFD de 28 de junio de 2023 se le remitió a la Sección de Control de Calidad solicitando también su criterio técnico (fojas 43-44), y a través de la Nota 0186-23/INT/SCC/DFV/DNFD de 25 de julio de 2023, esta Sección responde lo siguiente: (fojas 46-47)

*"En atención a la nota 130/23/AL/DNFD de 28/06/23 solicitando criterio técnico sobre el Recurso de Reconsideración presentado por la Licenciada Olga Lobato, Apoderada Especial de la empresa Reprico, S.A. en contra de la Resolución No.206 de 31 de mayo de 2023, correspondiente al producto Isoptin 80mg Tabletass Recubiertas, registro 67372, lote 30216MG, fecha de expiración 15/06/24, fabricado por Abbott Laboratories de Mexico, S.A. de C. V. de Mexico, tenemos a bien emitir nuestro criterio técnico ante la situación presentada:*

1. Según el informe No. 5287-PO de 16/02/23 emitido por el Instituto Especializado de Análisis y el reporte de interpretación de análisis No. RIA 02801 de 17/02/23 emitido en la Sección de Control de Calidad de esta Dirección correspondientes al citado producto, específicamente sobre el análisis de las sustancias relacionadas, proceso crucial en la industria farmacéutica para garantizar la calidad y seguridad de los productos farmacéuticos, los resultados estuvieron fuera de las especificaciones del producto terminado aprobadas en su expediente de registro sanitario, razón por la cual se envió el informe de resultados fuera de especificaciones No. C. C./A. N.S./2019/0174 de 23/05/23 a la Coordinación de Asesoría Legal de esta Dirección. (Lo subrayado es nuestro)
2. Cabe señalar que los documentos enviados al Instituto Especializado de Análisis para realizar las pruebas analíticas del producto eran los vigentes al momento de la obtención de las muestras en el mercado local. Incluso para el trámite de renovación de registro sanitario emitido el 14/03/23 se presentó una declaración jurada de no cambios para los documentos técnicos y científicos con respecto al último trámite realizado en la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, por lo que con esta declaración se hace constar que no se realizó ninguna modificación al método de análisis remitido al Instituto Especializado de Análisis.
3. La parte recurrente señala que en relación a las especificaciones aprobadas para el producto se encontró una pequeña inconsistencia en las especificaciones de las **sustancias relacionadas totales** entre el documento recibido por la planta de fabricación y su traducción al idioma español, por lo que junto al recurso de reconsideración presentan el documento original del fabricante indicando las especificaciones que consideraran eran las correctas (productos de degradación individual < ó = 0.3% y productos de degradación total < ó = 1.0%).

4. Además de esta aclaración, la parte recurrente alega que luego de las investigaciones realizadas por el fabricante el "aparente" fuera de especificaciones de productos de degradación se debe a que el análisis de las muestras para la prueba de sustancias relacionadas se debe realizar **retirando el recubrimiento de las tabletas** y que por un error involuntario el método aprobado en esta Dirección **no fue actualizado para reflejar la completa preparación de la muestra.**

5. De acuerdo a los procedimientos para realizar los trámites de control post registro, los documentos de referencia que se remiten al Instituto Especializado de Análisis para realizar las

pruebas respectivas son los que se encuentran aprobados y vigentes al momento de obtener las muestras del producto en el mercado local, por lo que el método de análisis y especificaciones de producto terminado con la información señalada por la parte recurrente **no estaban vigentes al momento del muestreo y por ende del análisis**, por lo que consideramos que este tipo de omisión involuntaria es inaceptable, pues se trata de documentos que son un componente importante del aseguramiento de la calidad de un producto farmacéutico destinado a salvaguardar la salud de la población y que debe verificarse exhaustivamente antes de ser aprobada por los responsables del laboratorio fabricante.

6. Como documentos adjuntos al recurso de reconsideración la parte recurrente presenta una especificación de producto terminado, cromatogramas sin recubrimiento, cromatogramas con recubrimiento, resultados de la prueba de productos de degradación y un estudio de estabilidad que requieren de la evaluación previa del Departamento de Registro Sanitario de esta Dirección que los mismos formen parte del expediente del producto, por lo que no emitiremos un criterio al respecto en vista de que dichos documentos no formaban parte del expediente del producto al momento de obtener las muestras en el mercado local y remitirlas al Instituto Especializado de Análisis.

7. En vista de que la legislación vigente establece que los análisis con resultados fuera de especificaciones sólo podrán ser objeto de recurso de reconsideración ante esta Dirección con la solicitud de un nuevo análisis del producto y pago del mismo para realizarlo con muestras del mismo lote (en este caso las muestras están vigentes) y repetir la prueba con resultados fuera de especificaciones (sustancias relacionadas), entendemos que para este caso deberían utilizarse los mismos documentos empleados para su análisis en donde se obtuvieron resultados fuera de especificaciones. Sin embargo, como la parte recurrente alega que tanto el método de análisis como las especificaciones del producto terminado que fueron remitidos al Instituto Especializado de Análisis no eran los adecuados y solicitan la anuencia de esta Dirección para realizar un análisis completo con un nuevo lote del producto luego de la aprobación de dichos documentos, desconocemos si según las regulaciones vigentes existe esta alternativa.

8. Basándonos en el informe de análisis No. 5287-PO y su interpretación mediante el informe R/A 02801 no contamos con evidencia que nos permita aceptar que el producto Isopin 80mg Tabletas Recubiertas, registro 67372, lote 30216MG, fecha de expiración 15/06/24, fabricado por Abbott Laboratories de Mexico, S.A. de C.V. de México cumple con los parámetros de calidad y seguridad requeridos para su uso por parte de la población y en vista de que corresponde a esta Dirección velar por la salud pública nos mantenemos en el criterio de que el mismo incumplió con lo aprobado en su expediente de registro sanitario y recomendamos que se tomen las acciones pertinentes y las medidas sancionatorias conforme a lo establecido en la normativa actual." (La cursiva es nuestra)

Que, por otra parte, el Departamento de Registro Sanitario, a través de la Nota No. 0322-23-INT/ERS/DNFD de 31 de julio de 2023 informó que **en relación a la repetición de análisis de calidad del producto se debe utilizar el método analítico aprobado al momento que se realizó el muestreo.** (foja 49)

Que, vistas las consideraciones externadas por la recurrente, en su escrito de reconsideración, así como lo indicado en el criterio técnico emitido por la Sección de Control de Calidad y el Departamento de Registro Sanitario, corresponde a esta Dirección resolver el mismo, previo las siguientes consideraciones:

Sobre el caso que nos ocupa, el artículo 258 en concordancia con el artículo 262 del Decreto Ejecutivo No. 13 de 1 de marzo de 2023 establece que los análisis con resultados fuera de especificaciones sólo podrán ser objeto de recurso de reconsideración ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas y debe acompañarse con la solicitud de un nuevo análisis del producto y el pago del mismo; dicho análisis se realizará con muestras del mismo lote que no hayan sido utilizadas o en su defecto de no existir el mismo lote podrá realizarse con otro lote del mismo producto, y en caso de no interponerse dicho recurso en el tiempo que establece este reglamento, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ordenará según sea el caso, la confirmación del rechazo de la solicitud de Registro Sanitario o cancelación del certificado del Registro Sanitario otorgado al producto y la no utilización de los lotes importados, además, de ordenar el retiro y destrucción de todos los lotes del producto que se hayan importado al país y establecer una sanción correspondiente por comercializar productos que no cumplen con los estándares de calidad y seguridad del producto registrado." (lo subrayado es nuestro)

- Vale la pena resaltar, que el artículo 259 de la excerta reglamentaria antes mencionada, se establece la repetición de la (s) prueba(s) con resultados fuera de especificaciones, y solo se contempla que la Dirección Nacional de Farmacia y

Drogas ordene un nuevo análisis completo con muestras vigentes, en el caso que las muestras estén vencidas, situación que no aplica a este caso, dado que la muestra utilizada en el análisis, están vigentes y de hecho vencen en junio de 2024.

- En atención a la norma antes descrita, la recurrente solicitó con el recurso la realización de un nuevo análisis, pero condicionando dicho análisis, a que se le permita primero someter la actualización completa del método de análisis, dado que por un error involuntario el método de análisis sometido ante la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas no fue actualizado para reflejar la completa preparación de la muestra como se hace en el laboratorio de Control de Calidad de Abbott y que luego de esa aprobación se realice el análisis completo con el nuevo lote aprobado.

- En ese punto, es oportuno advertir que el 14 de marzo de 2023 para el trámite de renovación del registro sanitario No. **67372** del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, se presentó una **declaración jurada de no cambios** para los documentos técnicos y científicos con respecto al último trámite, sin embargo, la letrada no menciona tal declaración en el recurso reconsideración, en su defecto alega un error involuntario por parte del fabricante, al no actualizarse el método de análisis para reflejar la completa preparación de la muestra, es decir que para la renovación si tenía cambios pero declaro bajo la gravedad de juramento no tenerlos.

- El error involuntario al no actualizar el método de análisis, que se argumenta en el recurso, también nos permite colegir que el producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, con Registro Sanitario No. **67372**, no cumple con lo dispuesto en el artículo 96 de la Ley 1 de 2001, que establece que los medicamentos y los productos farmacéuticos que se comercializan en el país deben responder a los documentos y análisis que se aprobaron para la emisión del Registro Sanitario. Y su inobservancia se cataloga como una falta administrativa de conformidad con lo dispuesto en el numeral 2 del artículo 172 de la excerta legal antes señalada.

- En base a su contravención a la norma, la recurrente no solicita el peritaje, sino un análisis completo con un lote nuevo, aun cuando el lote que fue sujeto a análisis con resultado fuera de especificaciones, expira el 15 de junio de 2024, pero luego que el método de análisis del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas** sea revisado, aprobado e incorporado al expediente que reposa ante la Dirección es decir, que luego de que cumpla con la norma, pues el presupuesto indicado por la recurrente debió reposar en el dossier del Registro Sanitario del producto en comento, una vez el fabricante hace el cambio de la metodología de análisis. El cual obviamente no es el mismo que reposa en esta Dirección actualmente.

Que en virtud que los análisis post registros se realizan con la información que reposa en el Registro Sanitario aprobado, y que el análisis realizado al producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, tiene resultados fuera de especificaciones, lo que corresponde de acuerdo a la normativa vigente, es la repetición de la (s) prueba(s) con resultados fuera de especificaciones, con la metodología declarada por el fabricante al momento de solicitar el registro sanitario, en este caso, al momento de la renovación del mismo, y con el mismo lote del producto que se utilizó para realizar el análisis anterior, con el fin de descartar el resultado reflejado en el análisis anterior, por lo tanto, no es jurídicamente viable lo solicitado por la recurrente.

Que en consideración antes descrito, corresponde a esta Dirección pasar a resolver el presente proceso administrativo,

#### **RESUELVE:**

**PRIMERO:** Rechazar lo solicitado en el Recurso de Reconsideración en cuanto a la realización de un nuevo análisis completo sobre un nuevo Lote del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, con el Registro Sanitario No. **67372**, fabricado por **ABBOTT LABORATORIES** de México de C.V. de México, y distribuido por **Reprico, S.A.** luego de la aprobación de la nueva metodología del fabricante por parte de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

**SEGUNDO:** Cancelar el Registro Sanitario No. **67372** del producto **ISOPTIN 80MG Tabletas Recubiertas**, fabricado por **ABBOTT LABORATORIES** de México de C.V. de México, y distribuido por **Reprico, S.A.**, dado que no se solicitó un nuevo análisis del

(Página 5 de la Resolución No. 529 de 18 de agosto de 2023)


producto con las muestras del mismo lote, bajo las especificaciones declaradas por el fabricante y que reposan en el expediente del registro sanitario, que permitiera corroborar o no el análisis anterior.

**TERCERO: Ordenar** el retiro y destrucción de todos los lotes del producto **ISOPTIN 80MG** **Tabletas Recubiertas**, con el Registro Sanitario No. **67372** que se hayan importado al país.


**CUARTO:** Esta Resolución entrará a regir a partir de su notificación.

**FUNDAMENTO DE DERECHO:** Ley 66 de 10 de noviembre de 1947; Ley 38 de 31 de julio de 2000; Ley 1 de 10 de enero de 2001; Decreto Ejecutivo No. 13 de 1 de marzo de 2023.

**CÚMPLASE.**

  
MGTRA. ELVIA C. LAU  
Directora Nacional de Farmacia y Drogas



  
ECLYSSM  
Exp. 196-2023

en la Ciudad de Panamá  
a las 8:53 de la mañana  
del día 23 de agosto  
de 2023 se notificó a Sr(a) Yga Lobato  
con Cédula N° 8-314-738  
Notificación por escrito