

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

Resolución No. 345
(de 7 de Septiembre de 2022)

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

CONSIDERANDO:

Que la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia de esta Dirección, ha presentado los informes de evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País, No. C.C./E.P./2022/0048 y C.C./E.P./2022/0049, así como, el Informe No. 0153-22/INT/SCC/DFV/DNFD de 28 de junio de 2022, los cuales se pasan a detallar, relacionados con el producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, con Registro Sanitario No. **97431**, Lote No. **CC045**, fabricado por HOLOPACK VERPACKUNGSTECHNIK GMBH de Alemania, PARA BIOPLUS CARE DE COSTA RICA, y distribuido por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**:

1. **INFORME DE EVALUACIÓN DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS EN EL PAÍS No. C.C./E.P./2022/0048 DE 29 DE JUNIO DE 2022:**

En este informe se comunicó que, la revisión y evaluación de la información y estatus de las muestras del producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, con Registro Sanitario No. **97431**, Lote No. **CC045**, con fecha de expira **28 de febrero de 2025**, retirados del Almacén de Medicamentos de Divisa, el 6 de junio de 2022, distribuidos por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.** **NO CUMPLE** con los requisitos técnicos-legales establecidos en las normas sanitarias y aprobados por esta Dirección en el proceso de Registro Sanitario, dado el siguiente **Resultado de la Evaluación de las Muestras del Producto:**

“Con el fin de evaluar el etiquetado del producto Tobramicina Combino Pharm 300mg/5ml, 1 Caja sellada x 56 ampollas de 5ml de lote: CC045, con fecha de expiración: 02/25, retirado del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S., del área de cuarentena del cuarto frío, mediante acta de muestreo fechada 03/06/22, por la Oficina Regional de la DNFD-Sede Veraguas, iniciamos la verificación contra el expediente digitalizado de Registro Sanitario No. 97431, en el cual se encuentran copias de las etiquetas originales del producto que aunque no cumplían, la información de las etiquetas estaban impresas directamente tanto en la caja como en la sobre bolsa de aluminio. Las ampollas de polietileno si tienen una etiqueta pegada y el número de lote con su fecha de expiración en relieve de las ampollas de polietileno.

Las sobre bolsas de aluminio y las ampollas de polietileno del producto objeto de evaluación, tiene la información, aprobada en esta Dirección, en etiquetas adhesivas, las cuales se desprenden fácilmente y en el expediente de registro sanitario, el etiquetado aprobado son proyectos de etiquetas. Sin embargo, la información del etiquetado debe estar impreso directamente en el sobre de aluminio, ya que no existe nota de aprobación que autorice el uso de estas etiquetas adhesivas y la etiqueta de las ampollas no debe desprenderse por lo que deben subsanar el proceso para asegurar que esto no ocurra. Sería un serio problema en las salas de urgencia que se desprenda la etiqueta y no se pueda identificar qué producto es y cuál es la vía de administración; ya que el envase primario por ser ampolla de polietileno podría confundirse con la vía de administración I.V., en vez de oral.” (lo resaltado y subrayado es nuestro)

Que con el precitado Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2022/0048, se aportaron los siguientes documentos:

- **Acta 003-22 Insp (6SAC) ORV-DNFD calendada 6 de junio de 2022**, para el muestreo de medicamentos y otros productos para la salud humana, realizado en el Establecimiento "Almacén de Medicamento de Divisa de la Caja de Seguro Social", ubicada en la provincia de Herrera, Santa María, Los Canelos, Divisa. En la cual se dejó constar el retiro de las muestras:

Reg.	Cantidad	Nombre del Producto	Fabricante y País	Distribuidor	Lote	Fecha Exp.
97431	1 caja x 56 amp.	Tobramicina Combino Pharm 300 mg/5ml	Holopack Verpackungstechnik GMBH para Bioplus Care Costa Rica - Alemania	Bioplus Care Panamá, S.A.	CC045	Febrero de 2025

Observación: Se muestrea una caja sellada del producto antes descrito, la cual contiene 8 bolsas con 7 ampollas de 5ml = 56 ampollas.
Se observa que esta caja conserva esta caja cuenta con su inserto.
Actualmente el Almacén de Medicamentos de Divisa de la Caja de Seguro Social, recibieron el 2 de junio de 2022 112 ampollas (2 cajas) del Distribuidor Bioplus Care Panamá, S.A., con el Lote CC045, bajo la factura TFDML0051614-00000244. Solo existe este lote y lo mantienen en el área de cuarentena del cuarto frío.

- Se adjuntaron también, copia de las siguientes fotografías:
 - a. De la caja, sobre bolsa de aluminio (dentro se encuentran 7 ampollas de poliestireno x 5ml) e inserto, del producto retirado del área de cuarentena del cuarto frío del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S. (foja 3)
 - b. Del etiquetado, sobre bolsa de aluminio del producto retirado del área de cuarentena del cuarto frío del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S. En esta fotografía se resalta la Etiqueta Autoadhesiva en la parte frontal. (foja 3)
 - c. Del etiquetado, sobre bolsa de aluminio del producto retirado del área de cuarentena del cuarto frío del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S. En esta fotografía se resalta la Etiqueta Autoadhesiva en la parte posterior. (foja 4)
 - d. Del etiquetado, sobre bolsa de aluminio del producto retirado del área de cuarentena del cuarto frío del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S. En esta fotografía se resalta la Etiqueta Autoadhesiva en la parte superior del lado posterior. (foja 4)
 - e. Del etiquetado, empaque primario, ampolla de poliestireno de baja densidad (LDPE) del producto retirado del área de cuarentena del cuarto frío del Almacén de Medicamentos de Divisa, C.S.S. En esta fotografía se resalta la Etiqueta Autoadhesiva en la parte frontal, y se refleja que algunas ampollas tienen la etiqueta adhesiva levemente despegada. (foja 5)
- Con el citado Informe también se adjuntó, según consta a fojas 6 y 7, copias de las Etiquetas de empaque primario, de la etiqueta Secundaria x 7 ampollas USO HOSPITALARIO, aprobado en el Registro Sanitario.

2. INFORME DE EVALUACIÓN DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS EN EL PAÍS No. C.C./E.P./2022/0049 recibido el 1 de julio de 2022 (foja 8-13):

En este informe se señala que, la revisión y evaluación de la información y estatus de las muestras del producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, con Registro Sanitario No. **97431**, Lote No. **CC045**, con fecha de expira **28 de febrero de 2025**, retirados del Almacén de Provincial de Medicamentos de Chiriquí – CSS, el 6 de junio de 2022, distribuidos por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.** **NO CUMPLE** con los requisitos técnicos-legales establecidos en las normas sanitarias y aprobados por esta Dirección en el proceso de Registro Sanitario, dado el siguiente **Resultado de la Evaluación de las Muestras del Producto:**

"El 06/06/22 mediante acta se realizó el retiro de una caja x 08 bolsas con 07 ampollas cada una del producto Tobramicina Combino Pharm 300mg/5mL Solución para Inhalación Oral por Nebulizador, registro 97431, lote CC045, fecha de expiración 02/25, fabricado por Holopack Verpackungstechnik GMBH de Alemania para Bioplus Care de Costa Rica en el Almacén Provincial de Medicamentos de Chiriquí - C.S.S.

Luego de evaluar el sistema de codificación de lote, vida útil, etiqueta primaria, etiqueta secundaria, etiqueta terciaria e inserto del producto y compararlos con lo aprobado en el expediente de su registro sanitario observamos lo siguiente:

1- Sistema de codificación de lote y vida útil: cumplen con lo aprobado.

2- Etiqueta primaria (ampolla): la información de la etiqueta cumple con lo aprobado. Sin embargo, la etiqueta no está firmemente adherida a la ampolla (se despega con facilidad).

3- Etiqueta secundaria: la información declarada en las tres etiquetas diferentes adheridas a la sobrebolsa de aluminio cumple con lo aprobado; sin embargo, según lo observado en el expediente de registro sanitario (foja 192), la información de la muestra está impresa en la sobrebolsa de aluminio, lo cual es consistente con lo señalado en el protocolo del estudio de estabilidad aprobado en el que se declara que el sistema de envase cierre es el mismo que la forma propuesta para la comercialización, la cual según la muestra presentada es una sobrebolsa de aluminio con la información impresa, no etiquetas adheridas. Tampoco existe evidencia escrita en el expediente de registro sanitario sobre algún cambio en el tipo de etiqueta secundaria con respecto al de la muestra presentada.

4- Etiqueta terciaria: la información declarada en la etiqueta cumple con lo aprobado, sólo que declara la dirección completa del fabricante y la ubicación del número de registro de Panamá difiere del de la etiqueta aprobada.

5- Inserto: el inserto de la muestra cumple con lo aprobado. Cabe señalar que en el expediente de registro sanitario no se encontró inserto actualizado con el nombre del titular Bioplus Care, S.A. de Costa Rica.

...

Para los fines pertinentes, anexamos copia del acta realizada en el Almacén Provincial de Medicamentos de Chiriquí - C.S.S., copia de las etiquetas primaria, secundaria y terciaria aprobadas, copia de las etiquetas primaria, secundaria y terciaria de la muestra, copia de las etiquetas de la muestra presentada según expediente de registro sanitario (foja 192) y copia de las especificaciones del sistema de cierre del envase declarado en el estudio de estabilidad. (lo subrayado en nuestro)

- **Acta para el muestreo de medicamentos y otros productos para la salud humana, calendada 6 de junio de 2022, (foja 14) realizado en el Establecimiento "Almacén Provincial de Medicamento de Chiriquí de la Caja de Seguro Social", ubicada en la Vía Interamericana-Coquito, frente al Mall. En la cual se dejó constar el retiro de las muestras:**

Reg.	Cantidad	Nombre del Producto	Fabricante y País	Distribuidor	Lote	Fecha Exp.
97431	1 caja	Tobramicina Combino Pharm 300 mg/5ml. Sol para inhalación Oral.	Holopack Verpackungstechnik GMBH Alemania	Bioplus Care, S.A.	CC045	2- 2025

En atención a solicitud 2022/0081 del 3-6-2022 por la Sección de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia.

- **Además de lo indicado en el mismo informe, se adjuntó al citado Informe No. C.C./E.P./2022/0049, fotografías visibles a fojas 16 a la 21 donde se refleja el tipo de etiquetado del producto retirado en el Almacén Provincial de Medicamentos de Chiriquí - C.S.S**

3. INFORME 0153-22INT/SCC/DFV/DNFD, CALENDADO 28 DE JUNIO DE 2022, DEL PRODUCTO TOBRAMICINA COMBINO PHARM 300MG/5ML SOLUCION PARA INHALACION ORAL POR NEBULIZADOR CON REGISTRO SANITARIO No.97431:

En este informe la Sección de Control de Calidad, hace un análisis de la información que reposa en el dossier del Registro Sanitario del producto TOBRAMICINA COMBINO PHARM 300MG/5ML SOLUCION PARA INHALACION ORAL POR NEBULIZADOR con relación a la información que reposa en el dossier del registro sanitario No.97431, así como, presenta las inconsistencias relacionadas con certificado de análisis del Lote CC045, de las muestras recibidas el 3 de junio de 2022 provenientes del Almacén de Medicamentos de Divisa de la C.S.S. y del Almacén de Medicamento de Chiriquí de la C.S.S. (lote CC045 y fecha de expiración 02/2025), de la siguiente forma:

3.1 Del Análisis de la Información de Registro Sanitario:

Envases aprobados:

- Envase primario: ampolla de LDPE
- Envase secundario: sobrebolsa de aluminio
- Envase terciario: caja de cartón

Etiquetas aprobadas:

- Etiqueta primaria: adherida a la ampolla
- Etiqueta secundaria: sobrebolsa de aluminio impresa (así se presentó la muestra original según fojas 192 y 193 del expediente de registro sanitario)
- Caja de cartón con información impresa

Observación:

- Mediante nota 3652-19/SMRS/DRS/DNFD de 31 de julio de 2019 se aprobó el cambio de titular con los nuevos proyectos de etiqueta (cambio de titular de Combino Pharm SL de España a Bioplus Care, S.A. de Costa Rica.
- No hay evidencia en la base de sistema de registro que se haya presentado solicitud de cambio de etiqueta de litografiada a autoadhesiva.
- El sistema de cierre del envase declarado en el protocolo del estudio de estabilidad aprobado en el expediente de registro sanitario señala que es el mismo que la forma propuesta para la comercialización (sobrebolsa con información impresa): 5mL de ampollas de un solo uso de polietileno de baja densidad (LDPE) cubierta por una sobrebolsa de aluminio

3.2 De la verificación de la muestra del Producto Tobramicina Combino Pharm 300mg/5ml Solución Para Inhalación Oral Por Nebulizador, Lote CC045 con fecha de expiración 02/2025:

- La sobrebolsa de aluminio tiene tres etiquetas adhesivas que se desprenden fácilmente. Una de las etiquetas tiene la información de lote y fecha de expiración.
- El tipo de aluminio de la sobrebolsa es visiblemente distinto al de la sobrebolsa de aluminio que se encuentra en el expediente de registro sanitario y al de la muestra con lote YC032.
- Las etiquetas adheridas al envase primario (ampolla) se desprenden fácilmente, incluso están levantadas.

A continuación, presentan fotos de la muestra con lote CC045 como evidencia:



3.4 En cuanto a la Evaluación del Certificado De Análisis Del Lote CC045 Con Fecha De Expiración 02/2025, presentado por Bioplus Care Panamá, S.A. el 24 de junio de 2022:

1. El certificado de análisis presentado para el lote CC045 no incluye la descripción del color de la solución (características organolépticas).
2. El ensayo de identificación del lote en cuestión varía tanto en metodología como en especificaciones.
3. Varía la especificación de pH, osmolalidad, valoración, sustancias relacionadas expresadas como impurezas orgánicas en el certificado del lote CC045 con respecto a lo aprobado en su registro sanitario.
4. La metodología analítica aprobada incluye la prueba de contenido de cloruros, mientras que en el certificado del lote CC045 se refieren al Cloruro de Sodio.
5. Hace falta la firma del responsable del certificado de análisis.

En conclusión: es evidente que se han presentado cambios en la metodología analítica y especificaciones del producto que no se han comunicado a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, ya que existen diferencias significativas con respecto a lo aprobado.

3.5 De la Evaluación del Certificación del producto farmacéutico presentado por Bioplus Care Panamá, S.A. el 24 de junio de 2022:

El certificado de producto farmacéutico FW9231404 emitido por la Agencia Española de Medicamentos (AGEMED) fue cotejado en la página de dicha agencia, por lo que podemos indicar lo siguiente:

- El certificado de producto farmacéutico FW9231404 en el punto 1 señala que el nombre del producto en España es **Tobramicina ACCORD 300mg/5ml Solución Para Inhalación por Nebulizador** y el nombre en el país de destino Panamá es **Tobramicina Combino Pharm 300mg/5ml Solución Para Inhalación Oral por nebulizador**.
- El certificado de producto FW9231404 emitido por la AGEMED en el punto 2.A.3 menciona como dueño de la licencia a ACCORD HEALTHCARE., S.L.U. de España.
- El certificado de producto FW9231404 emitido por la AGEMED en el punto 2.A.4.1 menciona como nombre del fabricante a HOLOPACK VERPAKUNGSTECHNIK GmbH de Alemania.
- Como el certificado de producto farmacéutico FW9231404 emitido por la AGEMED declara a Accord Healthcare, S.L.U. de España como actual dueño de la licencia del producto, desconocemos si esta Dirección cuenta con un nuevo poder otorgado por dicho dueño de la licencia conferido a Bioplus Care, S.A. de Costa Rica, que a su vez otorga poder a Bioplus Care Panamá para la comercialización del producto en nuestro país (en el expediente del producto reposa un poder otorgado por Combino Pharm, S.L. de España, anterior dueño de la licencia del producto, para Bioplus Care, S.A. de Costa

Rica con validez hasta el 29 de enero de 2019), además, como cambió el nombre del producto en el país de origen no contamos con un documento formal que sustente que dicho producto corresponde al registrado para Panamá.

- El certificado de producto farmacéutico FW9231404 en el punto 2.A.6 señala que el solicitante del certificado es MEDICHEM, S.A., siendo distinto al titular indicado para el producto.

En conclusión: De acuerdo con lo expresado en el certificado de producto farmacéutico FW9231404 emitido por la Agencia Española de Medicamentos (AGEMED), el producto destinado para Panamá como Tobramicina Combino Pharm tiene un titular que no ha sido aprobado por esta Dirección (ACCORD HEALTHCARE, S.L.U. de España) y un nombre del producto para el país de origen que difiere del registrado por esta Dirección (Tobramicina **Accord** en lugar de Tobramicina **Combino Pharm**), por lo que es imprescindible realizar los trámites correspondientes para actualizar los parámetros requeridos para la comercialización del producto en nuestro país amparado con el registro sanitario No.97431.

Que el 9 de agosto de 2022, la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia, presentó el **INFORME DE RESULTADO DE ANALISIS NO SATISFACTORIO No. C.C./A.N.S./2022/0049** calendado **5 de agosto de 2022**, en el cual comunican que recibieron el Análisis No.5260-PO, fechado 20 de julio de 2022 del Instituto Especializado de Análisis (I.E.A.) con los resultados de las pruebas físicas, químicas o biológicas efectuadas al producto: **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR, con variedad: condiciones de almacenamiento de 2° - 8°C, de vía administración: Oral**, con Registro Sanitario No. **97431**, Lote No. **CC045**, fabricado por HOLOPACK VERPACKUNGSTECHNIK GMBH, PARA BIOPLUS CARE DE COSTA RICA, y distribuido por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A. del país: Alemania**, lugar de muestreo: **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**

De acuerdo al informe, las pruebas solicitadas para verificar la calidad de este producto fueron las siguientes: organolépticas, identificación y cuantificación del principio activo, uniformidad de dosis, volumen extraíble, pH, contenido de cloruros, sustancias relacionadas, osmolaridad, esterilidad, endotoxinas bacterianas, partículas en inyectables, y el resultado es el siguiente:

"REPORTE DE INTERPRETACIÓN DEL INFORME DE ANÁLISIS N° 5260-PO

En seguimiento a la solicitud de análisis preliminar emitida al Instituto Especializado de Análisis el 08/07/22, le comunicamos que según Dictamen No.5260-PO del 20/07/22 e informe de interpretación de análisis preliminar R.L.A. No.02740 de 02/08/22, se realizaron al citado producto las pruebas de características organolépticas, volumen extraíble, contenido de cloruros y pH, obteniéndose resultados satisfactorios según especificaciones aprobadas del producto terminado para las pruebas de características organolépticas, volumen extraíble y contenido de cloruros; sin embargo, para la prueba de pH se obtuvo un resultado no satisfactorio (6.2), ya que el rango aprobado en la especificación del producto es de 4.0 a 5.0. Cabe señalar que el Instituto Especializado de Análisis mediante Cotización Externa No.54382 de 01/07/22 declaró que no realiza la prueba de osmolaridad.

Se está remitiendo nota al Instituto Especializado de Análisis solicitando ampliación de los resultados para la prueba de características organolépticas, ya que no se declara el color de la solución según las especificaciones aprobadas para el producto terminado. En vista de que los responsables del producto aún no han presentado los insumos y pago

requeridos para el análisis (el plazo vence el 19/10/22). está pendiente la realización de las demás pruebas analíticas.”

Que con el **INFORME DE RESULTADO DE ANALISIS NO SATISFACTORIO No. C.C./A.N.S./2022/0049**, se adjunta el Reporte de Interpretación de Análisis Preliminar No. R.I.A. 02740, el Informe Preliminar/Parcial de Análisis del Instituto Especializado de Análisis de 21 de julio de 2022, (foja 62), **en el cual se observa que el resultado obtenido del pH es de 6.2**; la Autorización de Análisis No. C.C./A.A./2022/0049 de 7 de julio de 2022, Cotización Externa No. 54332 de 1 de julio de 2022 y Acta para el Muestreo de medicamento y otros productos para la salud humana realizada en Bioplus Care Panamá, el 7 de julio de 2022.

Que luego de analizar la documentación contenida en este expediente administrativo, corresponde a esta Dirección resolver, y a ello se pasa, previo las siguientes consideraciones:

- El artículo 220 de la Ley No. 66 de 10 de noviembre de 1947, que aprueba el Código Sanitario, tal como quedó modificado por la Ley No. 40 de 16 de noviembre de 2006, referente al Procedimiento para establecimiento de una infracción, en los casos en que se proceda de oficio, bastará el acta de inspección, diligencia o reconocimiento elaborada por el Ministerio de Salud, o el examen o análisis de laboratorio u otro, para dar por comprobada la infracción; luego de ello, se continuará con el procedimiento, de acuerdo con lo establecido en la Ley 38 de 2000.
- Conforme a lo dispuesto en el artículo 52 y 59 de la Ley 1 de 10 de enero de 2001, la Autoridad de Salud, tiene la obligación de realizar las acciones de control previo, control posterior y Farmacovigilancia, por lo que, puede solicitar la información y documentación que estime necesaria para cumplir con sus funciones, ello incluye el retiro de muestras sujetas a investigación o análisis, a saber:

***Artículo 52. Control Previo, Control Posterior y Farmacovigilancia.** Las acciones de control previo, control posterior y Farmacovigilancia son una obligación ineludible de la Autoridad de Salud.*

***Artículo 59. Competencia de la Autoridad respecto al Control Posterior.** La Autoridad puede solicitar la información y documentación que estime necesarias para cumplir con sus funciones, así como tomar declaraciones y ordenar la práctica de las pruebas técnicas que se requieran para esclarecer los hechos objeto de control.*

- Que tal y como consta en el expediente administrativo, la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, remitió los Informes y las Actas que dan cuenta del incumplimiento que de la normativa vigente en materia de medicamento del **producto TOBRAMICINA COMBINO PHARM 300MG/5ML SOLUCION PARA INHALACION ORAL POR NEBULIZADOR**:
 1. **EI INFORME DE EVALUACIÓN DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS EN EL PAÍS No. C.C./E.P./2022/0048 DE 29 DE JUNIO DE 2022 (foja1) y el Acta 003-22 Insp (6SAC) ORV-DNFD calendada 6 de junio de 2022**, para el muestreo de medicamentos y otros productos para la salud humana, realizado en el Establecimiento “Almacén de Medicamento de Divisa de la Caja de Seguro Social” (Foja 3).
 2. **EI INFORME DE EVALUACIÓN DE ETIQUETADO DE PRODUCTOS COMERCIALIZADOS EN EL PAÍS No. C.C./E.P./2022/0049 recibido el 1 de julio de 2022 (foja 8-13) y el Acta para el muestreo de medicamentos y otros productos para la salud humana, calendada 6 de junio de 2022 (foja 14)**, realizado en el Establecimiento “Almacén Provincial de Medicamento de Chiriquí de la Caja de Seguro Social y
 3. **EI INFORME 0153-22INT/SCC/DFV/DNFD, CALENDADO 28 DE JUNIO DE 2022, SOBRE EL PRODUCTO TOBRAMICINA COMBINO PHARM 300MG/5ML SOLUCION PARA INHALACION ORAL POR NEBULIZADOR CON REGISTRO SANITARIO No.97431.**
 4. **EI INFORME DE RESULTADO DE ANALISIS NO SATISFACTORIO No. C.C./A.N.S./2022/0049 calendado 5 de agosto de 2022**, con los resultados

de las pruebas físicas, químicas o biológicas efectuadas al producto:
TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR.

- Que los Informes antes descritos en los puntos 1, 2 y 3, sobre el producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, fabricado por HOLOPACK VERPACKUNGSTECHNIK GMBH de Alemania, PARA BIOPLUS CARE DE COSTA RICA, y distribuido por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**, con Registro Sanitario No. **97431**, Lote No. **CC045** comercializado en la Caja de Seguro Social, dan cuenta de lo siguiente:
 - Las etiquetas adheridas al envase primario del producto se encuentran levantadas y son fácilmente desprendibles.
 - Las etiquetas adheridas a la sobrebolsa de aluminio no están aprobadas por esta Dirección, ya que la información de la etiqueta de la muestra presentada durante el registro sanitario estaba impresa a la sobrebolsa y no existe en el expediente de registro sanitario ninguna solicitud de cambio de tipo de etiqueta al presentar las artes de etiqueta correspondientes.
 - La sobrebolsa de aluminio es notablemente distinta en el tipo de material de acuerdo con lo que puede observarse en el expediente de registro sanitario del producto y entre las muestras de los distintos lotes obtenidos en las instalaciones de salud, lo que es relevante para la conservación de las características físicoquímicas del producto.
 - Que la empresa realizó cambios en la metodología y especificaciones del producto que no han sido presentados como solicitud de modificación por el representante legal del producto, por lo que, no han sido aprobados por esta Dirección.
 - El Certificado de Producto Farmacéutico emitido por la AGEMED señala que el titular del producto destinado para Panamá es distinto al señalado en el expediente de registro sanitario 97431 correspondiente al producto Tobramicina Combino Pharm 300mg/5ml Solución Para Inhalación Oral Por Nebulizador, fabricado por HOLOPACKVERPACKUNGSTECHNIK GMBH para BIOPLUS CARE, S.A. de Costa Rica.
- Que aunado a lo anterior, vemos que en el **INFORME DE RESULTADO DE ANALISIS NO SATISFACTORIO No. C.C./A.N.S./2022/0049** calendado **5 de agosto de 2022**, se señalan que las pruebas preliminares realizadas por el Instituto Especializado de Análisis el 8 de julio de 2022, demuestran que la prueba de pH obtuvo un resultado no satisfactorio de 6.2, cuando el rango aprobado en la especificación del producto es de 4.0 a 5.0.
- En el caso que nos ocupa, la Ley 1 de 2001, se pronuncia en el artículo 32 señalando que el contenido de la etiqueta de los envases primarios, secundarios y terciarios será reglamentado por la Autoridad de Salud y podrá estar impreso en varios idiomas a la vez, siempre que uno sea el español y que no se aceptará reetiquetado o sobreetiquetado. Ver artículo 32 de la Ley:

“Artículo 32. Etiqueta. El contenido de la etiqueta de los envases primarios, secundarios y terciarios será reglamentado por la Autoridad de Salud y podrá estar impreso en varios idiomas a la vez, siempre que uno sea el español. No se aceptará reetiquetado o sobreetiquetado.

Las excepciones a esta disposición serán reglamentadas por la Autoridad de Salud.” Lo resaltado y subrayado es nuestro.
- De igual forma, la excerta legal establece en su artículo 96, que es obligación de los titulares, que los medicamentos y los productos farmacéuticos que se comercializan

en el país respondan a los documentos y análisis que se aprobaron para la emisión del registro sanitario, a saber:

“Artículo 96. Obligación de que los Productos respondan a la Información entregada para la Obtención del Registro Sanitario.
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.”

Que, de las evaluaciones y análisis realizadas y contenidas en los informes antes descritos, así como de las vistas fotográficas de las muestras retiradas del producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM 300MG/5ML SOLUCION PARA INHALACION ORAL POR NEBULIZADOR**, Lote CC045, en los almacenes de medicamento de la Caja de Seguro Social, se desprende la comisión de la falta graves, por parte de la empresa **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.** distribuidor de este producto, descrita en el numeral 2 del artículo 172 de la Ley 1 de 2001, que dice lo siguiente:

“Artículo. 172. Faltas Graves. Se consideran faltas graves a las disposiciones contenidas en la presente Ley, las siguientes conductas:

1. ...
2. *Comercializar productos que no cumplen con la documentación e información presentada y autorizada para la obtención del Registro Sanitario.*

Que de conformidad con lo dispuesto en el artículo 167 de la excerta Legal ante descrita, la comisión de faltas graves conlleva multas que van desde cinco mil un balboas (B/.5,001.00) hasta quince mil balboas (B/.15,000.00).

Que el artículo 7 de la precitada Ley 1 de 2001, establece que el concepto de proveedores alcanza a todos y cada uno de los agentes comprendidos desde la fabricación hasta que el producto llegue al consumidor y en ese sentido, serán responsables los proveedores con respecto al consumidor, y previa asignación de responsabilidad por la autoridad competente, por la calidad, seguridad y eficacia de los productos regulados por esta Ley, así como, por la información que brindan para su adecuado consumo.

Que, por su parte, el artículo 175 de la Ley 1 de 2001 antes citada, establece que la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas está autorizada para dictar las medidas provisionales o preventivas necesarias para garantizar la vida, la salud, la integridad física y demás intereses de los consumidores, incluyendo la publicación de información, el cierre temporal de establecimientos y el decomiso o inmovilización de productos.

Que, con anterioridad, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, sancionó a la empresa **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**, distribuidor del producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, Lote No. **YC032**, por incurrir en la falta gravísima descrita en los numerales 1 y 2 del artículo 171 de la Ley 1 de 2001, en virtud, de lo señalado en el **Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2022/0018** de 8 de abril de 2022, y el **Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2022/0022** de 7 de abril de 2022, de la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia.

Que, con fundamento en las argumentaciones antes expuestas, corresponde a esta Dirección resolver el presente proceso, según las evidencias contenidas en el expediente de conformidad con lo dispuesto en la norma que regula la materia de Medicamentos y otros Productos para la Salud Humana, y tomando en consideración el daño que pueda producirse en la salud de las personas la comisión de la falta, así como, la condición de infractor reincidente.

Que velar por la calidad, seguridad y eficacia de los productos que se comercializan en el país es una obligación fundamental de la Autoridad de Salud, rectora en todo lo concerniente a la salud de la población,

RESUELVE:

PRIMERO: Ordenar el retiro inmediato del mercado nacional, y decomiso del Lote No. C del producto **TOBRAMICINA COMBINO PHARM/ 300MG/5ML/ SOLUCIÓN PARA INHALACIÓN ORAL POR NEBULIZADOR**, fabricado por HOLOPACK VERPACKUNGSTECHNIK GMBH de Alemania, PARA BIOPLUS CARE DE COSTA RICA, y distribuido por **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**, con Registro Sanitario No. 97431, Lote No. CC045.

Para tales efectos el Departamento de Auditoria de Calidad de Establecimiento Farmacéutico y no Farmacéutico, de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, procederá a verificar el cumplimiento de la orden impartida.

SEGUNDO: Sancionar con multa de quince mil Balboas (B/.15,000.00) a la empresa **BIOPLUS CARE PANAMA, S.A.**, distribuidor del producto arriba descrito, por incurrir en la falta grave descrita en el numeral 2 del artículo 172 de la Ley 1 de 2001.

TERCERO: Advertir que contra esta Resolución cabe el Recurso de Reconsideración y/o Apelación, en efecto devolutivo, el cual podrá ser interpuesto dentro de los cinco (5) días hábiles siguientes a la notificación de la presente Resolución.

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

FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley 66 de 10 de noviembre de 1947, modificada por la Ley 40 de 16 de noviembre de 2006; Ley 38 de 31 de julio de 2000; Ley 1 de 10 de enero de 2001.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE.


MGTRA. ELVIA C. LAU

Directora Nacional de Farmacia y Drogas




ECL/JS
Exp. 299-22

En la Ciudad de Panamá

a las 11:00 de la mañana

del día 28 de Septiembre

de 2022 se notificó al Sr (a)

Yasmin Castro Naitán (Aposeñada)

con Cédula N° 8-500-364

