

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

Resolución No. 115
(de 16 de marzo de 2023)

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

CONSIDERANDO:

Que mediante la Resolución No.439 de 21 de diciembre de 2022 se **sancionó con multa** de Cinco Mil Un Balboas (B/.5,001.00) a la empresa **Novartis Pharma AG**, responsable del producto **EXFORGE 5MG/80MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR**, con Registro Sanitario No. **77002**, fabricado por NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A. de España, Para: NOVARTIS PHARMA AG de Suiza, por incurrir en la falta indicada en el numeral 3 del artículo 172 de la Ley 1 de 2001, y se le advirtió que con la presente resolución se concluye el proceso de verificación post registro iniciado mediante la Nota No. 209-20/SCC/DFV/DNFD de 30 de julio de 2020, y se procede a reiniciar la verificación, solicitando nuevamente la sustancia patrón e insumo del producto antes descrito. (fojas 10-12)

Que dicha sanción se originó, atendiendo lo consignado en el **Informe por Incumplimiento de Presentación de Sustancia Patrón u Otros Requisitos**, No. C.C./R.P./2020/0043 del 26 de julio de 2022, emitido por la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia de esta Dirección mediante el cual se comunicó lo siguiente: (foja 4)

Mediante Cotización Externa No. 49905 de 13 de julio de 2020 el Instituto Especializado de Análisis solicitó diversos insumos para realizar los análisis de control de calidad del producto, por lo que el 21 de octubre de 2020 mediante nota 209-20/SCC/DFV/DNFD de 30 de julio de 2020 se comunicó a los interesados la necesidad de cumplir con dichos requisitos.

Mediante nota 442-2020/SCC/DFV/DNFD de 11 de diciembre de 2020, previa solicitud de la parte interesada, se les concedieron noventa (90) días calendario a partir de su notificación para cumplir con dichos requisitos.

Mediante nota 170-21/SCC/DFV/DNFD de 20 de abril de 2021 se les concedió una nueva extensión de plazo para presentar los insumos requeridos para realizar los análisis del producto.

Mediante nota 305-21/SCC/DFV/DNFD de 7 de julio de 2021 se les concedió una nueva prórroga para presentar los insumos requeridos.

*El 21 de julio de 2021 se recibe constancia de entrega en el Instituto Especializado de Análisis de los insumos requeridos, por lo que el 29 de julio de 2021 se realizó el muestreo del producto en el mercado local, y al verificar la vigencia de los documentos se percató que desde el 24 de febrero de 2021 los interesados contaban con una **aprobación de nueva metodología analítica y especificaciones para el producto terminado**.*

*Debido a estas modificaciones, el 16 de septiembre de 2021 se emitió la nota **422-21/SCC/DFV/DNFD**, notificada el 20 de septiembre de 2021, mediante la cual se le solicita los nuevos insumos requeridos por el IEA, sin que a la fecha contemos con la constancia de entrega de los mismos, lo cual impide continuar con los controles de calidad iniciados para el producto.*

El 15 de junio de 2022 los interesados solicitaron una extensión de plazo para cumplir con lo requerido, la cual no fue aceptada.

Que el día 24 de enero de 2023, la licenciada Vanessa de Solís, Apoderada Especial con representación de la empresa Novartis Overseas Investments AG. se notificó de la referida Resolución No. 439 de 21 de diciembre de 2022, y en tiempo oportuno, la licenciada Irma Murillo, abogada de la firma forense **IMC LEGAL**, Apoderados Especiales de NOVARTIS PHARMA, AG presentó el Recurso de Reconsideración contra la misma, acompañado de sendos documentos como pruebas, y argumenta lo siguiente: (fojas 25-40)

- Manifiesta que la solicitud de los insumos requeridos mediante la nota 209/20/SCC/DFV/DNFD de 30 de julio de 2020 sí cumplió con la entrega de los mismos, pero al percatarse la Dirección de que el 24 de febrero de 2021 el producto tenía aprobada una nueva metodología analítica, hizo un nuevo requerimiento de insumos, mediante la nota

422-21/SCC/DFV/DNFD, surtiéndose la notificación de esta nota el 22 de septiembre de 2021.

- Señala que sobre el nuevo requerimiento, el 17 de diciembre de 2021 se solicitó a esta Dirección una prórroga; y el 14 de junio de 2022 se reiteró la solicitud de prórroga.
- De igual forma expresa que el 19 de julio de 2022, mediante la nota 0214/SCC/DFV/DNFD la Dirección manifestó que desconocía de la aprobación de la nueva metodología analítica el 24 de febrero de 2021, y que si bien el plazo para la entrega de los nuevos insumos ha vencido, están obligados a cumplir con la entrega de lo requerido.
- Con respecto a la referida nota 0214/SCC/DFV/DNFD, agrega que resulta incomprensible que habiendo sido la metodología analítica autorizada por la misma Dirección, ésta no tuviera conocimiento de la misma.
- Finalmente manifiesta que los nuevos insumos fueron entregados al I.E.A. el 29 de noviembre de 2022, y el 01 de diciembre de 2022 entregar a la Dirección la constancia de esta entrega.

Que la recurrente termina su escrito solicitando que se revoque en todas sus partes la Resolución impugnada por el fenómeno de sustracción de materia.

Que mediante la Nota No. 036/22/AL/DNFD de 3 de febrero de 2023 se le remite este Recurso a la Sección de Control de Calidad para el Criterio Técnico (foja 41); y a través de la Nota No. 0063-23/INT/SCC/DNFD de 28 de mayo de 2022, esta Sección emite el siguiente **Criterio Técnico**: (foja 42)

“ ...

1. El citado trámite de control post registro inició desde el 17/03/20. Mediante cotización externa No.49905 de 13/07/20 el IEA solicitó diversos patrones e insumos requeridos para realizar las pruebas analíticas del producto, de los cuales se informó a los interesados mediante nota 209-20/SCC/DFV/DNFD, la cual les fue notificada el 21/10/20 Sin embargo, esta Dirección, considerando los inconvenientes presentados debido a la pandemia para la adquisición de los insumos por parte de los interesados, autorizó varias solicitudes de prórroga. Durante esa extensión de plazos la parte interesada realizó un trámite de modificación del método de análisis y especificaciones de producto terminado, **en pleno conocimiento de que estaba en marcha un trámite de control post registro** bajo los parámetros de los documentos vigentes al momento de la expedición de la cotización externa No.49905 que amparaba la solicitud de los insumos requeridos antes de la modificación de dichos documentos.

Recordemos que luego de expedida la cotización externa, la Sección de Control de Calidad **realiza un seguimiento a la presentación de los insumos allí solicitados, siendo la actualización de los documentos en el expediente de registro sanitario competencia de la Sección de Modificaciones**, por lo que la parte interesada debió comunicar a esta Sección sobre las modificaciones aprobadas en el transcurso de la gestión del control post registro (24/02/21) para conocer el impacto que tendrían sobre lo requerido previamente por el IEA, insumos que evidentemente ya no eran consistentes con los documentos actualizados, Sin embargo, decidieron continuar la adquisición de los insumos previos y presentarlos el 20/07/21 al Instituto Especializado de Análisis (incluso posterior al plazo establecido -16/07/21), creándose así un gran retroceso en el flujo del citado trámite.

2. La parte recurrente hace referencia a que la citada resolución está motivada en la falta de presentación de los insumos requeridos mediante nota 422-21/SCC/DFV/DNFD para realizar los controles de calidad del producto. Si bien es cierto que la Resolución No.439 emitida el 21/12/22 hace referencia a la nota 422-21/SCC/DFV/DNFD, entregada el 29/09/21, la cual solicitaba los insumos requeridos que fueron presentados en el Instituto Especializado de Análisis el 30/11/22, consideramos que sí correspondía la expedición de dicha resolución puesto que el informe por incumplimiento de presentación de sustancia patrón u otros requisitos fue emitido el 26/07/22 como consta en nuestros archivos, pues para esa fecha los insumos solicitados no habían sido presentados en el Instituto Especializado de Análisis **luego de más de seis meses** de culminado el plazo establecido en la normativa vigente.

3. Cabe señalar que se presentó por parte de los interesados una nota de solicitud de prórroga y otra de solicitud de su estatus para la presentación de los insumos cónsonos con la nueva metodología y especificaciones, las recibidas el 20/12/21 y el 01/02/22, ya que la nota con fecha 25/01/22 estaba adjunta a la presentada el 01/02/22. Dichas notas fueron respondidas el 03/03/22 mediante nota 0064-22/SCC/DFV/DNFD por estar dichas solicitudes en consulta legal sobre los plazos establecidos, cuya respuesta final ante una segunda solicitud de prórroga se realizó mediante nota 214-22/SCC/DFV/DNFD de 19/07/22 para no autorizar la prórroga por haberse excedido varios meses en la presentación de los insumos (el plazo original era hasta el 29/12/21), sin que hasta ese momento esta Dirección aplicara sanciones al respecto.
4. Señalan los recurrentes que les resulta incomprensible que habiendo sido la metodología analítica autorizada por esta Dirección, la Sección de Control de Calidad no tuviera conocimiento de su actualización antes del muestreo del producto. Sin embargo, después de aclarar que el trámite de actualización de documentos es competencia de la Sección de Modificaciones y que la Sección de Control de Calidad, luego de emitida la cotización externa, da el seguimiento a la presentación de los insumos allí requeridos, es para nosotros más incomprensible el hecho de que los responsables del producto, en pleno conocimiento de la gestión de control post registro que se estaba realizando para el citado producto, con una solicitud de insumos basados en los documentos utilizados para la emisión de la única cotización externa con que contaban en esos momentos, decidieran continuar con la adquisición de insumos que no eran cónsonos con la nueva documentación, teniendo como consecuencia, según lo señalan los recurrentes, el desecho de los insumos que indudablemente conllevó a un gran esfuerzo e inversión económica.

Cabe señalar que los controles post registro bajo estas circunstancias se ven expuestos a constantes retrocesos por las modificaciones realizadas, además de las consecuencias que ocasionan en el flujo de estos trámites las extensiones de los plazos que superan el período de noventa días según la legislación vigente, por lo que consideramos que los responsables del producto, por tener el conocimiento global de los distintos trámites que realizan en esta Dirección son los que nos pueden comunicar de los mismos para evaluar el impacto que pueden tener sobre las gestiones que estemos llevando a cabo para verificar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos según nuestra área de competencia.

5. En cuanto al equilibrio que los interesados consideran que debe existir en la relación usuario-autoridad para alcanzar el objetivo primario de realizar el control de calidad de los productos farmacéuticos, desde el mes de marzo de 2020 que inició este trámite, esta Dirección demostró su anuencia y comprensión por los inconvenientes presentados para adquirir los insumos necesarios para realizar el análisis del producto debido a la pandemia y autorizó varias extensiones de plazo para presentarlos. Incluso, luego de modificar la metodología analítica y las especificaciones del producto terminado, lo cual impactó grandemente en los requisitos para análisis, contaron con casi siete meses adicionales antes de emitir el informe por incumplimiento de presentación de sustancia patrón u otros requisitos, por lo que es indiscutible que no se cumplió con el plazo establecido para presentar los insumos requeridos.

Cabe señalar que en vista de que los insumos requeridos finalmente fueron presentados en el Instituto Especializado de Análisis el 30/11/22 (once meses después del plazo establecido), fue posible culminar la gestión de control post registro del producto, emitiéndose así el informe de verificación de la calidad por obtenerse resultados analíticos satisfactorios según los documentos actualizados (método de análisis y especificaciones del producto terminado), por lo que no será necesario **por el momento** realizar un nuevo trámite de control post registro...”

Que, vistas las argumentaciones vertidas por la Apoderada Especial de la empresa Novartis Pharma AG, en el escrito de reconsideración, y el criterio técnico de la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia, corresponde a esta Dirección resolver el mismo, previo las siguientes consideraciones:

- Tanto el artículo 278 del Decreto Ejecutivo No. 95 de 14 de mayo de 2019, ya derogado pero vigente al momento de elaborar el precitado **Informe por Incumplimiento de Presentación de Sustancia Patrón u Otros Requisitos**, No. C.C./R.P./2020/0043 del 26 de julio de 2022, como el artículo 295 de Decreto Ejecutivo No. 115 de 16 de agosto de 2022, y el artículo 247 del actual Decreto Ejecutivo No. 13 de 1 de marzo de 2023

(Página 4 de la Resolución No. 115 de 16 de marzo de 2023)

que subroga el Decreto No. 115 de 2022, establece que cuando se requiera de sustancias patrón dispondrán de **tres meses** para presentarlas.

- En el caso que nos ocupa, el proceso se inició con la Nota 209-20/SCC/DFV/DNFD de 30 de julio de 2020 mediante la cual se le informó a la Novartis Pharma AG los insumos requeridos por el I.E.A. para realizar los análisis del producto, y luego de aceptación de varias solicitudes de prórroga del plazo, el día 21 de julio de 2021 se recibe constancia de la entrega de los mismos el 20 de julio de 2021 al I.E.A., **4 días posteriores al plazo** concedido. Sin embargo, al realizar muestreo del producto y verificar la vigencia de los documentos se percató que desde el 24 de febrero de 2021 el producto contaba con una nueva metodología analítica y especificaciones para el producto terminado.
- Por las modificaciones sufridas al producto, se emitió la Nota No. 3422-21/SCC/DFV/DNFD, notificada el 20 de septiembre de 2021, solicitando los nuevos insumos requeridos por el I.E.A. para que los entregaran en un plazo de noventa (90) días calendarios desde la notificación, y los interesados no los entregaron hasta el momento de emitir el Informe por Incumplimiento de Presentación de Sustancias Patrón u Otros Requisitos No. C.C./R.P./2020/0043 del 26 de julio de 2022, pasados muchos meses desde el plazo otorgado de 90 días, por lo que fue sancionada a través de la Resolución No. 439 de 21 de diciembre de 2022.
- Que en el análisis del Recurso, se encuentra copia de la Nota fechada 16 de diciembre de 2021, suscrita por la licenciada Varían Jaramillo, Apoderada Especial de Novartis Pharma AG, mediante la cual se solicita una prórroga de 90 días hábiles para presentación de nuevos insumos requeridos para cumplir con la nota No. 0422-21/SCC/DFV/DNFD. (fojas 45-46)
- Que en la nota arriba citada, la licenciada Jaramillo manifiesta que en el mes de junio se había completado los insumos descritos en la nota 0209-20/SCC/DNFD de acuerdo a la anterior metodología analítica, y la búsqueda de los nuevos insumos requeridos de acuerdo al nuevo método analítico ha tomado más tiempo de lo esperado por las fiestas de fin de año y cierre de los departamentos relacionados.
- De igual forma expresa que sus estándares están pendientes de arribo a Panamá, y en el caso de placebo solicitado, este ha sido gestionado con la planta ubicada en España, debido a que esta planta ahora está clasificada como una tercera que presta servicios a Novartis no puede proveer de dicho producto, por lo que este placebo será enviado para la planta de Italia.
- Que luego, después del rechazo de la solicitud de prórroga extraordinario presentada el 14 de junio de 2022, el día 3 de octubre de 2022 la empresa entregó al I.E.A., los insumos necesarios para el análisis. Con esto quiere decir que la causa del incumplimiento del plazo no se puede atribuir totalmente a la empresa, toda vez que había comunicación constante entre esta Dirección y la empresa quien explicaba el motivo de atraso.

Que no obstante lo anterior, queremos llamar atención, toda vez que la empresa sí tuvo la negligencia o indiferencia por el hecho de solicitar prórroga en los meses de **mayo y julio de 2021** para presentar los insumos requeridos mediante la Nota 209-20/SCC/DFV/DNFD de 30 de julio de 2020, teniendo aprobación de una nueva metodología analítica el **24 de febrero de 2021**. De haber informado esta aprobación, el proceso se podía culminar mucho antes sin tanto atraso.

Que resulta entonces cuando salió la Resolución No. 439 de 21 de diciembre de 2022, los nuevos insumos requeridos mediante la Nota 422-21/SCC/DFV/DNFED de 29 de septiembre de 2021 ya fueron entregados el 3 de octubre de 2022, pero fuera del plazo concedido.

Que en virtud de lo antes expuesto,

RESUELVE:

PRIMERO: Modificar la parte resolutive de la Resolución No. 439 de 21 de diciembre de 2022, la cual queda así:

PRIMERO: Amonestar a la empresa **Novartis Pharma AG**, responsable del producto **EXFORGE 5MG/80MG COMPRIMIDOS CON CUBIERTA PELICULAR**, con Registro Sanitario No. **77002**, fabricado por **NOVARTIS FARMACEUTICA, S.A.** de España, Para: **NOVARTIS PHARMA AG** de Suiza, por incurrir en la falta indicada en el numeral 3 del artículo 172 de la Ley 1 de 2001.

SEGUNDO: Advertir que contra esta Resolución se podrá interponer el Recurso de Apelación dentro de los cinco (5) días hábiles, contados a partir de la notificación de la presente Resolución, el cual se dará en efecto devolutivo.

TERCERO: 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, modificado por la Ley 97 de 4 de octubre de 2019; Decreto Ejecutivo No. 13 de 1 de marzo de 2023.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE.


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



ECL/Js/ m
Exp. 430-22

En la Ciudad de Panamá
a las 11:11 de la Mañana
del día 21 de Marzo
de 2023 se notifico al Sr (a) Dama Muñillo
con Cédula Nº 0-336-310
Notificación por escrito