

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

RESOLUCIÓN No. 378
de 31 de Octubre de 2022

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

CONSIDERANDO:

Que mediante Resolución No. 334 de 1 de septiembre de 2022, la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas decidió, lo siguiente:

“PRIMERO: Ordenar al establecimiento C.G. De Haseth & Cía., S.A., el retiro inmediato del mercado, el Lote No. BMXA005 del producto APROVASC 300MG/5ML COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, con Registro Sanitario No. 84465, fabricado por SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. de C.V. de México.

SEGUNDO: Sancionar con multa de Cinco Mil Un Balboas (B/5,001.00) al establecimiento C.G. De Haseth & Cía., S.A., distribuidora del producto arriba descrito, por estar comercializando productos que no cumplen con la documentación e información presentada y autorizada para la obtención del Registro Sanitario, según lo contemplado en los artículos 167 y 172 de la Ley 1 de 2001.

TERCERO: Comunicar al establecimiento C.G. De Haseth & Cía., S.A. que tiene treinta (30) días para presentar un informe del producto APROVASC 300MG/5ML COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, retirado del mercado ante esta Dirección y posteriormente el Departamento de Auditoría de Calidad de establecimiento farmacéutico y no farmacéutico realizará la verificación correspondiente.”

Que dicha sanción se origina, atendiendo lo consignado en el Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2021/0091 de 08 de junio de 2022, suscrito por la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia de esta Dirección, a través de la cual se señala que la evaluación técnica y física de las muestras del producto APROVASC 300MG/5MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, fabricado por SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. de C.V. de México, con Registro Sanitario No. 84465, tomadas en el establecimiento C.G. DE HASETH Y CÍA., S.A. reflejó que dicho producto NO CUMPLE con los requisitos técnicos-legales establecidos en las normas sanitarias y aprobados por esta Dirección en el proceso de Registro Sanitario, así:

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

- 1- ...
- 2- ...
- 3- *Inserto: No cumple con lo aprobado ya que no se declaran las advertencias sobre excipientes, y falta agregar en la sección de cómo conservar y mantener Aprovasc, la frase “y en lugar seco”.*
- 4- *Sistema de codificación de lote: No cumple con lo aprobado, ya que el lote del mercado inicia con la letra “B” y según el sistema de codificación de lote aprobado inicia con un número.”*

Que la Resolución de marras fue notificada el 14 de septiembre de 2022, y en tiempo oportuno, el abogado Carlos Gasnell Acuña de la Firma Forense CGA Abogados y Consultores, en su calidad de Apoderado Especial de la empresa C.G. DE HASETH & CIA., S.A. interpuso Recurso de Reconsideración en contra de la Resolución No. No. 334 de 1 de septiembre de 2022, a fin de que se revoque la sanción y las demás medidas administrativas contenidas en la parte resolutive de dicha resolución, de manera que no se ejecute la orden de retiro de los medicamentos contenida en punto primero de la parte resolutive de la Resolución No. 334 de 01 de septiembre de 2022, y en consecuencia, se elimine la obligación de la presentación del informe contenido en el punto tercero, mientras se adoptan las medidas de corrección que permite la Ley 1 de 2001 y el Decreto Ejecutivo No.115 de 2022.

Que, en lo medular del recurso, el Apoderado Especial de la empresa C.G. DE HASETH & CIA., S.A. argumentó lo siguiente:

1. La diferencia del texto del inserto tiene su origen en un error tipográfico involuntario del fabricante, puesto que las versiones del inserto aprobadas versus la implementada coinciden en los datos. Por el error tipográfico hubo un faltante en el texto en el lote BMXA005.
2. En cuanto a la sección de advertencias, donde se omite lo relacionado a excipiente, que el producto contiene sodio, señalan que el sodio que contiene este medicamento proviene de uno de los excipientes, croscarmelosa sódica, cuyo contenido de sodio es menos de 23mg de sodio por tableta. Teniendo en cuenta lo indicado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre la dosis diaria de sodio, el contenido de sodio por tableta en el producto APROVASC 300MG/5MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, **se puede considerar marginal**, dado que representa 1.15% de lo recomendado por OMS. En consecuencia, el contenido de sodio por tableta, no representa un riesgo para los pacientes con diagnóstico de hipertensión esencial en quienes nuestro producto está indicado.
3. Respecto a la frase faltante en la sección cinco (5), relacionada con la condición de almacenamiento, esta situación tiene su origen también en un error de tipografía involuntario, sin embargo es importante destacar, que dicha frase si se encuentra declarada en el empaque secundario; en consecuencia el paciente si dispone de la información de almacenamiento sobre el uso adecuado del medicamento, tal cual lo permite el Decreto Ejecutivo No. 849 de 4 de agosto de 2015 que adopta el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04 sobre etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano; cuyo punto 11 señala expresamente que: *"para el caso de productos en los cuales es indispensable incluir indicaciones, advertencias, contraindicaciones, interacciones, dosis etc., estas pueden ser impresas en el envase/empaque primario, secundario, en el inserto, instructivo o prospecto."*, de manera que esta supuesta omisión indicada en la Resolución N°334 de 2022, como una infracción a las normas sobre etiquetado, se encuentra subsanada por disposición contenida en reglamento vigente adoptado por el Ministerio de Salud.
4. Con relación a la diferencia en la Codificación del Lote, señalan que este obedece a un error tipográfico involuntario del fabricante, cuya planta en México recientemente realizó cambios que estaban pendientes de ser comunicados, y según se indicó al distribuidor, se estarán presentando en los próximos días a las autoridades sanitarias panameñas, sin embargo, esto no afecta la calidad del producto debido a que la nueva codificación se refleja en el batch record o registro de producción del fabricante, en el empaque primario y secundario, y en todos los documentos relacionados al lote, como por ejemplo el certificado de análisis entre otros. En consecuencia, el código implementado cumple con toda la trazabilidad que requieren las normas internacionales de Good Manufacturing Practices (GMP).
5. Señala el Letrado que ninguno de los errores de tipografía involuntarios que haya podido cometer el fabricante, representan un riesgo para la salud de las personas, ni pueden interpretarse que, con los mismos, el fabricante o el distribuidor, haya querido obtener ventajas o beneficios, además de no existir registros de reincidencia, y no hubo en ningún momento intencionalidad al momento de la importación o la comercialización del producto farmacéutico.
6. Señala también que como distribuidores autorizados, C.G DE HASETH & CÍA., S.A. ya ha realizado las gestiones para que el fabricante proceda a hacer la actualización y corrección tipográfica de los insertos, y al provenir el producto Aprovasc 300 MG/5MG comprimidos recubiertos de un país de "Alto Estándar", consideran que sería viable que se aplique lo indicado en el artículo 132 del Decreto Ejecutivo 115 de 2022, el cual concede un término de hasta seis meses, para el agotamiento de stock del producto, cuya introducción al país ya había sido aprobado, lo que permitiría evitar el desabastecimiento de este producto para la hipertensión, reiteran que los errores tipográficos en el inserto y los relacionados con el serial del lote, no ponen en peligro de ningún modo la salud de los usuarios del medicamento.
7. Adicionalmente indica, que el artículo 141 del Decreto Ejecutivo 115 de 2022, que reglamenta la Ley 1 de 2001 establece que cuando las modificaciones no requieran aprobación previa, como ocurre en los casos de los errores tipográficos involuntarios en el inserto y en la codificación del lote arriba sustentados. Esto esta situación será solventada por el fabricante, por medio de la correspondiente notificación a la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas, lo que es una evidencia más de que dichas pequeñas omisiones no afectan de ninguna manera la salud humana.

Que dado lo indicado en el recurso, se solicitó mediante Nota No. 230/22/AL/DNFD de 23 de septiembre de 2022, a la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia de esta Dirección, criterio técnico, y a través de la Nota No. **0242-22/INT/SCC/DFV/DNFD** de 19 de octubre de 2022, la jefa de dicha sección señaló lo siguiente:

- Según el recurrente, como el contenido de sodio en las tabletas se puede considerar "marginal" dado que contiene un porcentaje muy por debajo de lo recomendado por la OMS, esto no representa un riesgo para los pacientes con diagnóstico de hipertensión esencial. Sin embargo, esta advertencia es necesaria para tomar en cuenta por parte de los pacientes que requieren restricción de sodio en su dieta, ya que para no superar los niveles máximos de ingesta de sodio se debe tomar en cuenta su contenido en todo lo que el paciente consume diariamente, por lo que consideramos que sí puede representar un riesgo para los pacientes con consumo restringido de sodio y además fue aprobada su inclusión como advertencia en el inserto del producto.
- En cuanto a la frase omitida en las condiciones de almacenamiento del producto declaradas en el inserto ("y en lugar seco"), la misma fue aprobada en el inserto presentado por los responsables del producto, por lo cual debe incluirse en dicho documento y su omisión no es subsanable por su declaración en la etiqueta secundaria (caja).
- El recurrente acepta que existe una diferencia entre el sistema de codificación de lote aprobado y en el señalado en la muestra, que según justifica se debe a un error tipográfico involuntario del fabricante por cambios realizados en la planta de fabricación que no fueron comunicados oportunamente. Sin embargo, aun cuando según la legislación vigente esta información no requiere de una aprobación por parte de esta Dirección para su implementación, sí requiere ser notificada previamente, gestión que fue incumplida por los responsables del producto.
- Cabe señalar que los interesados ya cuentan con la aprobación de un nuevo sistema de código de lote, lo cual será tomado en consideración para futuros trámites de control post registro.
- El recurrente considera que amparados en el Artículo 132 del Decreto Ejecutivo No. 115 de 16 de agosto de 2022, podrían contar con hasta seis meses para agotar el stock del producto con las inconsistencias señaladas con anterioridad. Sin embargo, los hallazgos citados no corresponden al incumplimiento de una modificación aprobada de la información del producto, sino a un incumplimiento de lo aprobado en el expediente de registro sanitario, por lo que si nos basamos en dicho artículo no es viable esa medida.
- En vista de que corresponde a esta Dirección velar por la salud pública, como Sección de Control de Calidad nos mantenemos en el criterio de que el producto incumplió con lo aprobado en su expediente de registro sanitario.

Que, vistas las argumentaciones vertidas por el Apoderado Especial de la empresa **C.G. DE HASETH & CIA., S.A.** en el escrito de reconsideración, y al criterio técnico de la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia, corresponde a esta Dirección resolver el mismo, previo las siguientes consideraciones:

- De conformidad con el artículo 96 de la Ley 1 de 2001, 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, no obstante, como se deja ver en el **Informe de Evaluación de Etiquetado de Productos Comercializados en el País No. C.C./E.P./2021/0091** de 08 de junio de 2022, el producto **APROVASC 300MG/5MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, fabricado por SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. de C.V. de México, con Registro Sanitario No. **84465**, no cumple con los requisitos técnicos-legales establecidos en las normas sanitarias y aprobados por esta Dirección en el proceso de Registro Sanitario, puesto que al momento de la evaluación se pudo corroborar que en el Inserto, no se declaran las advertencias sobre excipientes, y le falta agregar en la sección de cómo conservar y mantener Aproxasc, la frase "y en lugar seco", y el Sistema de codificación de lote no cumple con lo aprobado, ya que el lote del mercado inicia con la letra "B" y según el sistema de codificación de lote aprobado inicia con un número.
- Es importante resaltar en primer lugar que en la deposición del recurso, se reconoce que se cometieron errores tipográficos del fabricante, tanto en el inserto, como en el lote del producto **APROVASC 300MG/5MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**, fabricado por SANOFI-AVENTIS DE MÉXICO, S.A. de C.V. de México.
- Que tal y como se señala en el criterio técnico de la Sección de Control de Calidad del Departamento de Farmacovigilancia, la omisión de la advertencia sobre el excipiente sí puede representar un riesgo para los pacientes con consumo restringido de sodio, además que fue aprobada su inclusión como advertencia en el inserto del producto, por lo que el argumento que indica que se puede considerar marginal, dado que no afecta la salud de los pacientes, ha quedado descartado.
- De igual manera, se descarta el argumento de subsanación de la frase omitida en las condiciones de almacenamiento del producto declaradas en el inserto ("y en lugar seco"), por disposición contenida en el Decreto Ejecutivo No. 849 de 4 de agosto de 2015, que adopta el Reglamento Técnico Centroamericano (RTCA) 11.01.02:04 sobre etiquetado de productos farmacéuticos para uso humano, puesto que, como se advierte en el criterio técnico, la misma fue aprobada en el inserto presentado por los responsables del producto, por lo cual debe

- incluirse en dicho documento y su omisión no es subsanable por su declaración en la etiqueta secundaria (caja).
- Sobre la buena fe alegada por el Letrado, debemos señalar 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 la Ley, así como, por la información que brindan para su adecuado consumo, por lo que, la Agencia debe verificar si el producto cumple con lo aprobado en el Registro Sanitario.
 - En cuanto a las consideraciones señaladas por el Apoderado Legal, al indicar que ninguno de los errores de tipografía involuntarios que haya podido cometer el fabricante, representan un riesgo para la salud de las personas, debemos advertir que la información técnico-científica que se adjunta al producto terminado denominado "inserto", contiene los datos necesarios para el uso seguro y eficaz del medicamento que lo contiene. En este caso, si existe un riesgo a la salud, al omitir una advertencia como se indica en líneas anteriores.
 - En cuanto a lo indicado, sobre el término de hasta seis meses, para el agotamiento de stock del producto, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 132 del Decreto Ejecutivo 115 de 2022, debemos resaltar que tal actualización y corrección tipográfica de los insertos, no se ha realizado por parte del Titular del producto, puesto que con el recurso no se aporta prueba de tal gestión.

Que en virtud de lo antes expuesto, y visto el reconocimiento del Apoderado Legal en el escrito de reconsideración, de que la información en el inserto y en el lote del producto **APROVASC 300MG/5MG COMPRIMIDOS RECUBIERTOS** que se comercializa, no responden a los documentos que se aprobaron para la emisión del Registro Sanitario, queda confirmada la comisión de la falta tipificada en el numeral 2 del artículo 172 de la Ley 1 de 2001.

Que dado que, con el recurso de reconsideración, no se aportaron argumentos o pruebas que permitan variar la decisión, corresponde a esta Dirección pasar a resolver el mismo,

RESUELVE:

PRIMERO: Mantener en todas sus partes el contenido de la Resolución No. 334 de 1 de septiembre de 2022, emitida por la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

SEGUNDO: Comunicar a **C.G. DE HASETH Y CÍA., S.A.** que tiene derecho a interponer Recurso de Apelación, y para ello cuenta con cinco (5) días hábiles siguientes a la notificación de la presente Resolución, el cual se dará en efecto devolutivo.

TERCERO: Esta Resolución rige a partir de su notificación.

FUNDAMENTO DE DERECHO: Ley 38 de 31 de julio de 2000, Ley 1 de 10 de enero de 2001 y el Decreto Ejecutivo No.115 de 16 de agosto de 2022.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE.


Mgtra. **ELVIA C. LAU**
Director Nacional de Farmacia y Drogas



ECL/JS
Exp. 287-22

En la Ciudad de Panamá
a las 11:22 de la Mañana
del día 08 de Noviembre
de 2022 se notificó al Sr (a)
Carlos Alberto Casanella Acuña
con Cédula N° 8-451-855
Notificación por escrito