ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

Disposición 3158/2025

DI-2025-3158-APN-ANMAT#MS

Ciudad de Buenos Aires, 12/05/2025

VISTO el expediente EX-2025-49803365-APN-INAME#ANMAT y,

CONSIDERANDO:

Que se inician las actuaciones referidas en el VISTO en las cuales el Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos, informan todo lo actuado con relación a la firma HLB PHARMA GROUP S.A., Legajo N° 7350, habilitada mediante Disposición ANMAT N° 4599/06 como “Elaborador de especialidades medicinales bajo las formas farmacéuticas sólidas, semisólidas, líquidas no estériles, productos estériles (líquidos y sólidos) sin principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales. Importador de especialidades medicinales. Elaborador de Productos de higiene personal, cosméticos y perfumes en la forma farmacéutica cosmética de semisólidas y líquidas. Importador de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes (nueva estructura)” con planta sita en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires.

Que, mediante las actas de fecha 06 de octubre de 2023, 07 de octubre de 2024 y 12 de noviembre de 2024, se solicitó a la firma HLB PHARMA GROUP S.A. presentar la información inherente a la regularización de la documentación y condición registral de los productos: ZOLIPROX / ZOLPIDEM HEMITARTRATO, Certificado N° 55.628; PANCRECURA HLB / PROTEASA – LIPASA – AMILASA Certificado N°53.355; DIAZEPAM SURAR PHARMA / DIAZEPAM, Certificado N°40.813; DAFUROSE / FUROSEMIDA, Certificado N°50.573; HALOPERIDOL HLB / HALOPERIDOL, Certificado 39.874; IPINA / ENALAPRIL MALEATO, Certificado 52.155; MYPRODONE / METRONIDAZOL, Certificado 56.716; ROLFITA C / PARACETAMOL, Certificado 50.576; APROCOM / FENITOÍNA SÓDICA, Certificado 45.698; N14 METFORMINA / METFORMINA, Certificado N° 55.804; METFORMINA HLB / METFORMINA, Certificado N° 50.481; TRIMPOL / METOCLOPRAMIDA, Certificado N° 45.610; TRAMAL PHARMA / TRAMADOL CLORHIDRATO, Certificado N° 55.260; incluyendo autorizaciones efectivas de comercialización pendientes al día de la fecha, autorización de elaboradores alternativos, unificación de certificados, transferencias de certificados y otros cambios post-registros referidos a datos característicos identificatorios; debido a que se habrían advertido múltiples irregularidades e incumplimientos de la normativa vigente.

Que habiendo transcurrido los plazos administrativos otorgados a la firma para su instrumentación e informe, no ha dado cumplimiento a los requerimientos ya que no presentó la documentación pertinente y no dio respuesta a lo solicitado.

Que los incumplimientos a la normativa vigente en relación a los productos mencionados, obran en el documento NO-2025-31097461-APN-INAME#ANMAT, en el que se detallan las irregularidades que afectan a los productos antes mencionados.

Que posteriormente, mediante Acta de Entrevista realizada el día 07 de octubre de 2024, se indicó a la firma, como medida preventiva, inmovilizar todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de soluciones parenterales de pequeño volumen (SPPV) en envases de plástico ya que no es un envase debidamente autorizado por esta Administración. Que durante una inspección instrumentada en el LABORATORIO RAMALLO S.A. , elaborador de la firma HLB PHARMA GROUP S.A., se reveló que las ampollas plásticas fueron elaboradas en áreas no habilitadas.

Que a pesar de la indicación de inmovilización, la empresa titular no cumplimentó con la medida regulatoria, ya que el Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras recibió notificaciones de comercialización de diversos productos de la firma junto con la respectiva documentación probatoria.

Que, es importante destacar que sin perjuicio de las indicaciones dadas, y habiendo transcurrido holgadamente los plazos administrativos correspondientes, la empresa no facilitó la información solicitada en el considerando anterior.

Que el Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME dio inicio a nuevas investigaciones, a raíz de sucesivas notificaciones referentes a otros lotes y productos de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. que presentaran desvíos de calidad.

Que las especialidades medicinales denunciadas son de titularidad de HLB PHARMA GROUP S.A. y habrían sido elaboradas en las instalaciones de la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A., Legajo N° 7473, habilitada mediante Disposición ANMAT N° 4212/2022 como “Elaborador de Especialidades Medicinales en las formas farmacéuticas de soluciones parenterales de gran volumen por sistema cerrado de infusión en sachets flexibles y bolsas flexibles y en sachet semirrígidos para productos que no requieran el agregado de otras soluciones de medicamentos, con esterilización por filtración y calor húmedo. Soluciones parenterales de pequeño volumen en sachets, bolsas flexibles con esterilización por filtración y calor húmedo y ampollas con esterilización terminal por calor húmedo. Soluciones parenterales de pequeño volumen (SPPV) en ampollas con llenado aséptico; en todos los casos son principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales. Importador y exportador de especialidades medicinales” con planta sita en Ing. Agustín Rocca 530, Ramallo, Provincia de Buenos Aires.

Que, a partir de la información citada en los párrafos precedentes en relación a diversos reclamos por desvíos de calidad y las acciones incurridas por ambas firmas que constituirían incumplimientos en la normativa mencionada, el Departamento de Inspectorado de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos del INAME procedió a realizar la fiscalización en el establecimiento elaborador.

Que en consecuencia por OI N° 2024/3332-INAME-677, se instrumentó una inspección, en el laboratorio elaborador, con el objeto de realizar una Verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control, Sospecha de Incumplimiento, No Programada”, la cual se llevó adelante en el marco de la Disposición ANMAT N° 4159/2023 y de la Disposición ANMAT N° 7298/2019.

Que la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. manifestó que a la fecha no poseen productos propios y que sólo elaboran para la empresa HLB PHARMA GROUP S.A.

Que en tal oportunidad se observaron incumplimientos a la Buenas Prácticas precitadas los cuales fueron detallados en el acta de inspección correspondiente, a la que se remite por constituir uno de los fundamentos de la presente disposición.

Que durante el procedimiento y ante la reiterada solicitud de la comisión de inspectores, se exhibió un cuaderno anillado denominado “Registro de Elaboración de SPPV en ampollas plásticas”, siendo el último lote registrado el 80073 elaborado el día 17 de octubre de 2024 correspondiente al producto AGUA DESTILADA.

Que, frente a la ausencia de listado/registro de lotes (libro de producción) elaborados en la empresa en 2024, requerido por la comisión actuante, la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. confeccionó un listado de lotes elaborados en ampollas plásticas.

Que, en la inspección se comprobó que se elaboró y liberó al mercado al menos sesenta y nueve (69) lotes de especialidades medicinales para la firma HLB PHARMA GROUP S.A. acondicionadas en ampollas de plástico, siendo envases primarios no autorizados por esta Administración Nacional.

Que las especialidades medicinales implicadas refieren a los productos: SOLUCIÓN DE LIDOCAÍNA AL 1% y SOLUCIÓN DE LIDOCAÍNA AL 2% (Certificado N° 36.664), SOLUCIÓN LIDOCAÍNA AL 2% CON EPINEFRINA (Certificado N° 36.666), DICLOFENAC (Certificado N°52.922), DEXAMETASONA (Certificado N° 43.622), AGUA DESTILADA (Certificado N° 37.160), SUERO FISIOLÓGICO (Certificado N° 39.769), SOLUCIÓN HIPERTÓNICA DE CLORURO DE SODIO (Certificado N° 56.360).

Que las especialidades medicinales citadas, fueron elaboradas en una línea no habilitada para el fraccionamiento en ampollas plásticas con tecnologías Below-Fill-Seal (BFS), con trámite de solicitud de Modificación de Autorización de Funcionamiento en curso, con indicación de acciones correctivas que deben ser controladas su cumplimiento mediante una nueva inspección cuando la empresa notifique su realización.

Que la firma no cuenta con validaciones de procesos de elaboración de las SPPV en envase de plástico al momento de la inspección.

Que la empresa no posee lotes pilotos, muestras en estabilidad ni estudios de estabilidad de los productos producidos en la línea de SPPV en envase de plástico, al día de la fecha de inspección.

Que se cuenta con evidencia de comercialización de productos de la firma, acondicionados en envases no autorizados por esta Administración Nacional, que ello fue demostrado en el marco de las investigaciones realizadas por el INAME por otras y posteriores notificaciones por desvíos de calidad.

Que, lo mencionado en el párrafo precedente pone de manifiesto que la empresa no cumplimentó con la medida regulatoria indicada mediante Acta de Entrevista de fecha 07 de octubre de 2024, respecto a la indicación a la firma HLB PHARMA GROUP S.A. de inmovilizar todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de

parenterales de pequeño volumen SPPV que no cuenten con su envase debidamente autorizado por esta Administración.

Que, por lo expuesto, toda vez que los productos de mención no cuentan con el acondicionamiento autorizado, representan un riesgo para la salud de los potenciales pacientes, ya que por desconocimiento podrían caer en el supuesto de que se trata de productos seguros; así como un alto sanitario para la población en lo referente a distribución y comercialización de especialidades medicinales de las que no se puede establecer calidad, seguridad y eficacia.

Que, mediante la Disposición ANMAT N°1517/2025 se prohibió el uso, comercialización y distribución en todo el territorio Nacional y se ordenó el retiro del mercado del producto: “Propofol HLB, propofol 10 mg/ml emulsión inyectable IV, lote 60000, vto. 30/09/2026 50 frasco ampolla de 20 ml, Certificado N° 43.900”.

Que, por la Disposición ANMAT N°1518/2025 se prohibió el uso, comercialización y distribución en todo el territorio Nacional y se ordenó el retiro del mercado del producto: “Dopamina HLB, dopamina clorhidrato 40 mg/ml inyectable IV, LOTE 31214, VTO. OCT26, 100 ampollas de 5 ml, Certificado N° 43.125” y “Dopamina HLB 100 mg/ AMP 5 ml, lote: 31215 – VTO:05/2026 (concentración 20 mg/mL)”.

Que los productos PROPOFOL HLB / PROPOFOL y DOPAMINA HLB / DOPAMINA revisten la condición de medicamento ilegítimo dado que no cuentan con la autorización de comercialización; no cuentan con etiqueta de trazabilidad lo que no permite asegurar que pueda vincularse en forma inequívoca las unidades en cuestión con la documentación respectiva, y consecuentemente la legitimidad del producto que se encuentra en el mercado; y no se encuentran inscriptos el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional.

Que, se encuentra inscripto en el REM bajo el Certificado N° 43.900 el producto de nombre comercial PROPOFOL SURAR PHARMA / PROPOFOL, inyectable en frasco ampolla, su titular es la firma SURAR PHARMA S.A. y reviste la condición de producto no comercializado.

Que, se encuentra inscripto en el REM bajo el Certificado N° 43.125 se encuentra inscripto en el REM, corresponde al producto de nombre comercial DOPAMINA SURAR PHARMA / DOPAMINA, inyectable en frasco ampolla, su titular es la firma SURAR PHARMA S.A. y reviste la condición de producto no comercializado.

Que, la firma SURAR PHARMA S.A. de acuerdo con la Disposición ANMAT N° 2823/15, de fecha 15 de abril de 2015, está clausurada en forma preventiva y prohibida la comercialización y uso de todos los productos consignados en el artículo 2° de la disposición mencionada.

Que se han recibido diversos reportes de farmacovigilancia de productos de titularidad o elaborados por HLB GROUP S.A., entre los productos reportados se encuentran también soluciones parenterales de gran volumen (SPGV), en los que se han notificado, “se registran contaminaciones microbiológicas, problemas con los envases/sachet”, entre otros.

Que, en el año 2023, la firma HLB PHARMA GROUP S.A. elaboró en las instalaciones de LABORATORIOS RAMALLO S.A. un total de 393 lotes de productos en sistema abierto y no presentó la documentación respaldatoria

de autorización de la excepción otorgada para envasar bajo dicho sistema.

Que mediante PV-2025-47975397-APN-INAME#ANMAT, el Departamento de Vigilancia Post- Comercialización y Acciones Reguladoras del Instituto Nacional de Medicamentos informó, en referencia al incidente reportado sobre el producto FENTANILO HLB, que se categorizó con nivel «CRITICO» y prioridad de tratamiento «ALTA», según la evaluación de criticidad realizada mediante procedimiento “2040-POE001 VERSIÓN 07”, el cual recepta los lineamientos establecidos en las “Recomendaciones para las autoridades sanitarias sobre los criterios de evaluación de los riesgos y clasificación por orden de prioridad de los casos de productos médicos no registrados/sin licencia, de calidad subestándar y falsificados” WHO. A/MSM/7/3, (2017).

Que la evaluación de criticidad permite determinar el impacto potencial de una alerta y/o notificación recibida y categorizar el riesgo que representa para la salud del paciente o para la Salud Pública.

Que de los tres niveles que permiten indicar la criticidad del reporte y, por ende, la prioridad en el tratamiento, es el nivel CRITICO aquel en el cual la notificación corresponde a un defecto de calidad subestándar que puede ser potencialmente mortal o puede representar un riesgo grave para la salud del paciente, ante el uso o exposición al mismo y para este caso la prioridad es ALTA.

Que el reporte recibido informó sobre la contaminación microbiana reportada en 18 pacientes por la administración del producto FENTANILO HLB, que se aplica a pacientes hospitalizados de alta vulnerabilidad a quienes el uso del producto contaminado puede acarrearles la muerte.

Que, en consecuencia, los hechos reportados demostrarían que se trataría de productos contaminados elaborados en un establecimiento con deficiencias en el cumplimiento de las Buenas Prácticas y por ello no se puede asegurar que los productos se hayan fabricado en el mismo cumplan, en forma uniforme y controlada, con los requerimientos de seguridad y eficacia de acuerdo con las normas de calidad adecuadas al uso que se les pretende dar y conforme a las condiciones exigidas para su comercialización.

Que la Ley N° 16.463 en su artículo 19 establece: “Queda prohibido: a) la elaboración, tenencia, fraccionamiento, circulación, distribución y entrega al público de productos impuros o ilegítimos…”.

Que, en consecuencia, dada la criticidad del evento reportado, los antecedentes de la firma y a fin de proteger a eventuales adquirentes y usuarios de medicamentos se considera necesario inhibir a la firma HLB PHARMA GROUP S.A. para elaborar y/o comercializar todos los productos de su titularidad.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos y la Coordinación de Sumarios han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°: Inhíbense las actividades productivas de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. con planta sita en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, por las razones expuestas en el considerando de la presente Disposición.

ARTÍCULO 2°: Prohíbese el uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de la firma citada en el Artículo 1°, por las razones expuestas en el considerando de la presente Disposición hasta que se hallen las condiciones técnicas y sanitarias para levantar la presente medida .

ARTÍCULO 3°: Inhíbense las actividades productivas de la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. con planta sita en Ing. Agustín Rocca 530, Ramallo, Provincia de Buenos Aires, por las razones expuestas en el considerando de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°: Regístrese. Dése a la Dirección Nacional del Registro Oficial para su publicación en el Boletín Oficial. Comuníquese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Dése a la Coordinación de Sumarios a sus efectos.

Nelida Agustina Bisio

e. 13/05/2025 N° 31183/25 v. 13/05/2025

Fecha de publicación 03/06/2025