



ASESORIA JURIDICA
BFV/FSM/MTG

DICTA SENTENCIA EN SUMARIO SANITARIO ORDENADO INSTRUIR POR RESOLUCIÓN EXENTA N° 3091 DE 3 DE SEPTIEMBRE DE 2014, A LABORATORIO SILESIA S.A RESPECTO DE LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS EFRELIX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 5 MG. REGISTRO SANITARIO F-16288/2012; EFRELIX COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 10 MG. REGISTRO SANITARIO F-16289/2012.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

001853 *08.06.2015

VISTOS: La pieza sumarial constituida principalmente por: a fojas 1, la Resolución Exenta N° 3091 de fecha 3 de septiembre de 2014, que ordena instruir este sumario sanitario; a fojas 2 Providencia Interna N°1918 de fecha 1 de septiembre de 2014 de la Jefa de Asesoría Jurídica; a fojas 3, Acta de fecha 17 de julio de 2014 levantada por funcionarios del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; a fojas 4 constitución de la fiscalía; a fojas 5, citación a audiencia al representante legal de Laboratorios Silesia S.A para el día 20 de octubre de 2014 a las 15:30 hrs.; a fojas 6 consta la realización de la audiencia celebrada con fecha con fecha 20 de octubre de 2014; a fojas 7 y siguientes presentación y documentos acompañados por don Francisco Pavez Tetlak, abogado, en representación del representante legal don Joao Marques Simoes; a fojas 12 Providencia Interna N°2951 de fecha 22 de diciembre de 2014 de la Jefa (S) de Asesoría Jurídica; a fojas 13 y siguientes presentación y documentos acompañados por don Rafael Achondo Mandiola, abogado, en representación del representante legal don Joao Marques Simoes; **Y LO DISPUESTO** en el Código Sanitario; en el Decreto con Fuerza de Ley N°1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N°2.763, de 1979 y las Leyes N° 18.469 y 18.933; en el Decreto Supremo N°3, del año 2010, del Ministerio de Salud, que "Aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano"; el Decreto N°500, del año 2012, del Ministerio de Salud y sus modificaciones; el Decreto con Fuerza de Ley N°1-19.653, de 2001, del Ministerio Secretaría General de la Presidencia, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado de la Ley N°18.575, Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en la Ley N° 19.880, que establece Bases de los Procedimientos Administrativos que rigen los Actos de los Órganos de la Administración del Estado; en el Decreto Supremo N° 607, del 2014, del Ministerio de Salud; así como lo establecido en la Resolución N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, por medio de la Resolución Exenta N° 3091, de fecha 3 de septiembre de 2014, se ordenó instruir sumario sanitario en contra de **Laboratorios Silesia S.A**, con domicilio en Calle Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén, ciudad de Santiago, Región Metropolitana, para investigar y esclarecer los hechos singularizados en el considerando séptimo de dicha resolución y perseguir las responsabilidades sanitarias que pudieren de ellos derivar, en relación a los productos farmacéuticos **Efrelix Comprimidos Recubiertos 5 Mg. Registro Sanitario F-16288/2012; Efrelix Comprimidos Recubiertos 10 Mg. Registro Sanitario F-16289/2012** por cuanto hasta la fecha del acta levantada por los funcionarios del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, de este Instituto, de fecha 17 de julio del año 2014, dicho laboratorio no había dado cumplimiento a la presentación de los estudios para la demostración

de equivalencia terapéutica ya vencidos los plazos contemplados en el Decreto N°500, de 2012, que aprobó la Norma Técnica N°136, "Norma que determina los principios activos contenidos en productos farmacéuticos que deben demostrar su equivalencia terapéutica y lista de productos farmacéuticos que sirven de referencia de los mismos" y que fija su texto refundido, modificado por los Decretos N°981, de 2012 y el N° 633, de 2013, ambos del Ministerio de Salud.

SEGUNDO: Que, citados en forma legal a presentar sus descargos el representante legal de **Laboratorios Silesia S.A.**, don Joao Marques Simoes, Cédula de Identidad para Extranjeros N° 24.672.709-0, domiciliado en Avenida Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén, ciudad de Santiago, Región Metropolitana, quien compareció designando a los abogados patrocinantes don Francisco Pavez Tetlak y don Rafael Achondo Mandiola para actuar indistinta o separadamente; concurriendo a la audiencia de estilo el señor Pavez Tetlak celebrada con fecha 20 de octubre de 2014, en dependencias del Instituto de Salud Pública de Chile y en su defensa acompañó descargo por escrito. Las alegaciones y defensas presentadas son:

1. Por un error administrativo, no se informó al Instituto de Salud Pública de Chile sobre si los siguientes productos se encontraban o no comercializados al momento de caducar el plazo establecido por el Ministerio de Salud :
 - **Efrelix Comprimidos Recubiertos 5 Mg. Registro Sanitario F-16288/2012.**
 - **Efrelix Comprimidos Recubiertos 10 Mg. Registro Sanitario F-16289/2012.**Haciendo presente que, ellos nunca han sido comercializados pese a encontrarse registrados.
2. En presentación de fojas 13 y ss. se sostiene además que, el Grupo Grünenthal Chile, del que forma parte Laboratorios Silesia S.A. ha desarrollado políticas de bioequivalencia para el cumplimiento de dicha normativa, consecuencia de ello son las siguientes:
 - 2.1. Grupo Grünenthal está posicionado como líder en el mercado nacional, teniendo la mayor cantidad de registros sanitarios bioequivalentes, con un total de 61 registros sanitarios con estudios de bioequivalencia presentados y aprobados por el Instituto de Salud Pública de Chile.
 - 2.2. Diversidad de áreas terapéuticas en la que está enfocado el Grupo Grünenthal, lo que implica un mayor esfuerzo por la cantidad y pluralidad de moléculas respecto de las cuales se deben hacer los estudios, y reformular en caso de que éstos sean favorables.
 - 2.3. Acompaña un listado de 28 productos farmacéuticos en que el Grupo Grünenthal ya ha presentado estudios y que se encuentran en evaluación por parte del Instituto de Salud Pública de Chile.
 - 2.4. Además deja constancia de un listado de 14 productos farmacéuticos en que el Grupo Grünenthal tiene planificado presentar estudios a finales del año 2014 y principios del año 2015 al Instituto de Salud Pública de Chile.
3. En la misma presentación, manifiesta la inversión asociada al desarrollo de la política de bioequivalencia, de alrededor \$2.180.999.475, inversión que ha ido aumentando de acuerdo a las capacidades financieras de la compañía, las que se detallan en:
 - 3.1. Aumento de la dotación de personal profesional, técnico, administrativo dedicado exclusivamente a implementar una política de bioequivalencia que estuviera acorde con las exigencias de la regulación.
 - 3.2. Crecimiento en la adquisición de nuevos equipos con la tecnología necesaria para estos fines, desde el año 2011, los que suman la cantidad de \$218.349.955.
 - 3.3. Construcción del nuevo "Centro de Bioequivalencia" que está enfocado exclusivamente a la realización de estudios de bioequivalencia in vitro. Este Centro, le permite aumentar su capacidad para obtener productos bioequivalentes bajo esta modalidad. En este sentido, la inversión en su construcción fue de aproximadamente \$148.524.245.
 - 3.4. En atención a la cantidad de estudios a realizar, en ciertas ocasiones, ha sido necesario externalizar la realización de los estudios de bioequivalencia, por lo que Silesia ha contratado a proveedores de prestigio para la realización de estas labores.
4. Se acompaña una quinta enmienda al contrato de estudios de bioequivalencia celebrado entre Laboratorios Silesia S.A. y Azidus Laboratories Ltda. con fecha 7 de agosto de 2014

en virtud del cual se añaden más estudios al "Contrato de Estudios de Bioequivalencia" celebrado entre las partes el 2 de febrero de 2012.

- 4.1 Señala que debido a lo acotado de los tiempos para lograr obtener la bioequivalencia respecto de aquellos productos en que se exige, establecidos en el Decreto Supremo 500 y sus modificaciones, Silesia se ha visto en la necesidad de importar productos bioequivalentes desde el extranjero.
- 4.2 El sumariado da cuenta de una tendencia preocupante de los laboratorios en Chile, que para lograr cumplir en el acotado tiempo disponible, la mayoría de los productos se están importando desde el extranjero. En dicho contexto, Grupo Grünenthal, a través de sus distintas entidades ha debido negociar y celebrar contrato con proveedores extranjeros, siendo ésta, la única forma viable de tener los productos con bioequivalencia demostrada en los plazos establecidos.

TERCERO: Que, el artículo 96 del Código Sanitario dispone que el Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en ese Código y sus reglamentos. Del mismo modo, la letra b), del artículo 59, del Decreto con Fuerza de Ley N°1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N°2.763, de 1979 y las Leyes N° 18.469 y N°18.933, señala que será función del Instituto de Salud Pública ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico y demás productos sujetos a control sanitario, detallando enseguida que dichas actividades comprenderán, entre otras, autorizar y registrar medicamentos y demás productos sujetos a estas modalidades de control, de acuerdo con las normas que determine el Ministerio de Salud; y controlar las condiciones de internación, exportación, fabricación, distribución, expendio y uso a cualquier título, como asimismo, de la propaganda y promoción de los mismos productos, en conformidad con el reglamento respectivo.

CUARTO: Que, dentro del marco legal establecido en el considerando anterior, el artículo 221 del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud, establece que por decreto supremo de esa Secretaría de Estado, dictado a proposición del Instituto, se aprobará la norma técnica que determinará las listas de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su equivalencia terapéutica y la lista de productos farmacéuticos que servirán de referencia de los mismos. Dicha determinación se encuentra contenida en el ya citado Decreto N°500, de 2012, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 136.

QUINTO: Que, a su vez, el citado Decreto N°500, de 2012, fue modificado por los siguientes decretos del Ministerio de Salud: N°904, N°981 y N°864, todos de 2012; N°633, N°634 y 1067, todos de 2013 y, finalmente, los Decretos N°122, N°123 y N°669, todos de 2014. Mediante esta normativa, entre otros, se determinaron los principios activos sujetos a exigencia de demostración de equivalencia terapéutica y los plazos en que los titulares de los registros, debían presentar los respectivos estudios.

SEXTO: Que, en tales circunstancias **Laboratorios Silesia S.A** se encuentra obligado a presentar los estudios de bioequivalencia para sus productos farmacéuticos **Efrelix Comprimidos Recubiertos 5 Mg. Registro Sanitario F-16288/2012; Efrelix Comprimidos Recubiertos 10 Mg. Registro Sanitario F-16289/2012.** a más tardar el día 31 de diciembre del año 2013, a pesar de los esfuerzos desarrollados en relación a otros productos, lo cual no se verificó ni dentro del plazo otorgado, ni con posterioridad a su vencimiento, según consta del tenor del acta levantada el día 17 de julio del año 2014, por los funcionarios del Subdepartamento de Biofarmacia y Bioequivalencia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, que rola a fojas 3 de este expediente;

SÉPTIMO: Que, para precisar cuál es la conducta de reproche, debemos considerar qué es el registro sanitario. Al efecto, conforme señala el artículo

18 del Título II, del Decreto Supremo N°3 del año 2010 *“el registro sanitario de una especialidad farmacéutica consiste en un proceso de evaluación y estudio sistemático de sus propiedades farmacéuticas, farmacológicas, toxicológicas y clínicas, destinado a verificar su calidad, seguridad y eficacia, que se traduce en una inscripción en un rol especial con numeración correlativa que mantiene el Instituto, que habilita y autoriza su distribución y uso en el país”*.

OCTAVO: Que, para efecto de conceder el registro sanitario, se exige cumplir con una serie de obligaciones establecidas en el Decreto referido en el considerando anterior, todas orientadas a garantizar la seguridad, calidad y eficacia de los productos farmacéuticos que se encuentran registrados, entre las que se encuentra la demostración de equivalencia terapéutica.

NOVENO: Que, la exigencia de demostración de equivalencia terapéutica, para los titulares de los registros sanitarios, se remonta al artículo 41 del Decreto Supremo N°1876, del año 1995, del Ministerio de Salud, que *“Aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos”*, hoy derogado en virtud de lo dispuesto en el artículo 226, del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud. En efecto, dicha norma señalaba que *“Por resolución del Ministerio de Salud dictada a proposición del Instituto y basándose en recomendaciones de organismos nacionales o internacionales y publicaciones científicas reconocidas oficialmente, se determinará la lista de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su biodisponibilidad. Asimismo, por resolución del Ministerio de Salud se aprobarán los criterios necesarios para determinar los productos farmacéuticos que requieren demostrar equivalencia terapéutica”*.¹

DÉCIMO: Que, dicha norma derogada, encuentra su correlato en el actual artículo 221 del Decreto Supremo N°3 de 2010, del Ministerio de Salud, que aprobó el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, prescribiendo que *“Por Decreto Supremo del Ministerio, dictado a proposición del Instituto, se aprobará la norma técnica que determinará las listas de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su equivalencia terapéutica y la lista de productos farmacéuticos que servirán de referencia de los mismos.”*

UNDÉCIMO: Que, tanto el Decreto Supremo N°3, del año 2010, como el derogado Decreto N°1876 del año 1995, supeditaron la exigibilidad de la demostración de equivalencia terapéutica en la medida que los principios activos de los productos estuviesen sujetos a esa exigencia, por Decreto emanado del Ministerio de Salud. De este modo, no obstante que el cumplimiento de demostración de equivalencia terapéutica ha estado condicionado al ejercicio de la potestad reglamentaria, ha existido y ha sido una exigencia como tal, desde el tiempo en que se encontraba vigente el Decreto Supremo N°1876, de 1995 y por tanto, ha sido conocida por los titulares de los registros sanitarios desde que le fueran concedidos a partir de la entrada en vigencia de dicha norma.

DUODÉCIMO: Que, la potestad para determinar los principios activos y plazos de exigencia para la demostración de equivalencia terapéutica fue ejercida por el Ministerio de Salud, por el citado decreto N°500 y sus modificaciones, el 1° de junio del año 2012, cumpliéndose de esta manera con lo mandatado desde el año 1995.

¹ Cabe hacer presente que el texto original del año 1995, señalaba: *“Por resolución del Ministerio de Salud dictada a proposición del Instituto y basándose en recomendaciones de organismos nacionales o internacionales y publicaciones científicas reconocidas oficialmente, se determinará la lista de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su biodisponibilidad.*

Las normas y demás procedimientos para efectuar los estudios de biodisponibilidad, serán aquellas establecidas por resolución del Ministerio de Salud.”

Este articulado, fue modificado como aparece transcrito, por el decreto supremo N°115, del año 2005, del Ministerio de Salud, debido a la controversia que se suscitó entre el Instituto de Salud Pública de Chile y los titulares de registros en cuanto al alcance del término biodisponibilidad y la bioequivalencia, siendo ésta última el objetivo del original artículo 41. Ahora bien, aún cuando se estimase que la exigencia empezó a regir desde el año 2005, y considerando que la vigencia de los registros sanitarios es de 5 años, ningún titular podría argumentar hoy desconocimiento o premura de la autoridad sanitaria en la exigencia de demostración de bioequivalencia.

DÉCIMO TERCERO: Que, para efectos de la exigencia de esta obligación, respecto de los titulares de los registros sanitarios que ya fueron concedidos sin este requisito y que se encuentren vigentes en la actualidad, habrá que estarse, además, a lo dispuesto en el párrafo séptimo, del citado Decreto Supremo N°3, donde se establecen las Obligaciones Comunes a Todo Titular de Registro Sanitario. En efecto, en el inciso primero de su artículo 71, dispone que *“El titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento, y se encuentran obligados a “2) Cumplir las obligaciones que le impone el Título X sobre la Vigilancia sanitaria.”, y “5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación a los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica”.*

Esta normativa reglamentaria estatuyó expresamente la obligación por parte de los titulares de los registros, de cumplir las obligaciones que le impone el Título X, sobre Vigilancia Sanitaria, título que contiene al artículo 221. El Título en comento, contiene dos Párrafos. El primero, referido a la farmacovigilancia y el segundo, a la equivalencia terapéutica.

Al respecto, el artículo 221 del cuerpo reglamentario establece que *“Por Decreto Supremo del Ministerio, dictado a proposición del Instituto, se aprobará la norma técnica que determinará las listas de los principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrar su equivalencia terapéutica y la lista de productos farmacéuticos que servirán de referencia de los mismos. Asimismo, por resolución del Ministerio se aprobarán los criterios la norma técnica que establezca los criterios necesarios para determinar los productos farmacéuticos que requieren demostrar equivalencia terapéutica. Las normas y demás procedimientos para la realización de los estudios de biodisponibilidad, así como los estudios de equivalencia terapéutica, en los casos que correspondan, serán establecidas por resolución del Ministerio, a propuesta del Instituto.”* (sic)

Como es posible apreciar, la obligación que poseen los titulares de los registros establecidas en los artículos 32, 36 y 71, es demostrar la equivalencia terapéutica a través de los respectivos estudios, en la medida que, conforme al artículo 221, el Ministerio de Salud, a través de Decreto Supremo, determine la lista de principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrarla.

En consecuencia, la obligación que poseen los titulares de los registros sanitarios, es actualizarlo, demostrando equivalencia terapéutica a través de los respectivos estudios, en la medida que, conforme al artículo 221, el Ministerio de Salud, a través de Decreto Supremo, determinara la lista de principios activos contenidos en los productos farmacéuticos que requieren demostrarla.

DÉCIMO CUARTO: Que, el registro sanitario se otorga con prescindencia de la voluntad que el titular tenga de distribuir o comercializar un producto farmacéutico, constituyendo el registro la habilitación para comercializarlo, sin agotarse en esta actividad. El registro sanitario constituye, además de un activo patrimonial, que puede o no ser explotado por su titular, una carga sanitaria que impone deberes desde que la autoridad lo concede y mientras mantenga su vigencia. Por tanto, la alegación vertida por el mandatario de los representantes del **Laboratorios Silesia S.A.**, en el sentido que los productos nunca han sido comercializados, no es posible admitirla como exclusión de responsabilidad, toda vez que la obligación de presentar los estudios referidos mantiene su obligatoriedad en tanto el registro sanitario de que se trate se encuentre vigente.

DÉCIMO QUINTO: Que, por otra parte, cabe tener presente en relación a la declaración que realiza el sumariado referida a la omisión de la información al Instituto de Salud Pública de la no comercialización de los productos farmacéuticos objetos del presente proceso, que el numeral 4 del artículo 71 del Decreto Supremo N°3, impone a los titulares de los registros la obligación de notificar tanto al Ministerio de Salud, al Instituto de Salud Pública como a la Central de Abastecimiento del Sistema Nacional de Servicios de Salud la intención de suspender en forma temporal o permanente la distribución del producto, con una antelación de 3 a 6 meses respectivamente. De este modo, habida

consideración que el cumplimiento de dicha exigencia no se encuentra acreditado por el titular, sino que por el contrario, se reconoce como incumplida, se procederá al inicio de la investigación respectiva, de modo tal, que se instruya sumario sanitario por cuerda separada, si se constata dicha infracción.

DÉCIMO SEXTO: Que, por tanto, la conducta tipificada de reproche administrativo es la no demostración, por parte del titular del registro sanitario, de la equivalencia terapéutica de los productos que contienen los principios activos señalados en los respectivos decretos del Ministerio de Salud, dentro de los plazos fijados en éstos, por cualquier causa, infringiendo las disposiciones contenidas en los numerales 2 y 5 del citado artículo 71.

DÉCIMO SÉPTIMO: Ahora bien, corresponde precisar la normativa aplicable a la conducta de reproche antes descrita. En primer término, cabe advertir la improcedencia legal de aplicar la disposición contenida en el numeral 1.16, del Decreto Exento N°27, de 2012, del Ministerio de Salud, que ratifica la Resolución Exenta N°727 de 2005, de la misma Secretaría de Estado, que aprobó la "Norma que define los criterios destinados a establecer equivalencia terapéutica en productos farmacéuticos en Chile", que señala: *"Los productos con registros vigentes que al ser evaluados no demuestren equivalencia terapéutica deberán dejar de distribuirse, para lo cual el ISP notificará a través de una Resolución al titular del registro; no obstante lo anterior, podrán reformularse y presentar un nuevo estudio que permita establecer su equivalencia terapéutica con el producto de referencia. En caso de no cumplir este requerimiento deben retirarse del mercado conforme a lo dispuesto en el Art. 115 del D.S. 1876/95" (sic).*

DÉCIMO OCTAVO: Que, el citado Decreto N°27, de 2012, se limita a ratificar la Resolución Exenta N°727 de 2005, sin que su texto fuera depurado al tenor del nuevo reglamento contenido en el Decreto Supremo N°3 de 2010, a efecto de evitar revivir normas incompatibles con la actual normativa, salvo en lo que concierne a la única modificación efectuada al numeral 115, que dispone: *"Cada fabricante, importador y distribuidor será responsable de la recuperación oportuna y expedita de una partida, serie o lote por él distribuido, cuando causas justificadas lo hagan necesario o la autoridad sanitaria lo determine. Los fabricantes, importadores y distribuidores de productos farmacéuticos y alimentos de uso médico cuando corresponda que hayan sido registrados, deberán mantener un sistema de registro de distribución".* No obstante, la ratificación efectuada por el Decreto N°27 fuera efectuada bajo el amparo del nuevo reglamento, en el sustrato de dicha Norma Técnica se encuentra el Decreto Supremo N°1876, de 1995, derogado expresamente por el citado Decreto Supremo N°3, tal como ya se ha señalado. En este sentido, precisamente el numeral 1.16, a pesar de haber revivido a la luz del Decreto Exento N° 27 de 2012, resulta ser incompatible con el actual reglamento, porque el *ius puniendi* del Estado no puede manifestarse a través de una norma de rango infra-reglamentario.

Es dable señalar entonces que, el artículo 115 del antiguo Decreto N°1876, de 1995, no encuentra un correlato en el actual Reglamento de Productos Farmacéuticos. Por ende, la sanción expresada en el punto 1.16 de la Norma Técnica 131, aprobada por el Decreto Exento N°27, de 2012, carece de sustento reglamentario para su aplicación. En definitiva, dicha norma si bien no ha sido dejada sin efecto expresamente por una posterior, debe entenderse tácitamente derogada, conforme a lo dispuesto en el artículo 226 del actual reglamento.

La inaplicabilidad no sólo se refiere entonces, al rango normativo en relación al *ius puniendi* estatal y a la referencia de normas derogadas, sino también a que el Decreto Supremo N°3 del año 2010, estableció expresamente las sanciones al incumplimiento de sus disposiciones en su Título XI, reglamentación que contiene una supremacía jurídica, respecto de la citada Norma Técnica N°131. De esta manera, podemos señalar que aplicar la Norma Técnica contraviene los principios esenciales que rigen la actividad punitiva de la Administración, de la cual este Servicio es parte.

En un contexto normativo general, el ejercicio del *ius puniendi* del Estado, en el Derecho Administrativo encuentra su límite en el principio de

juridicidad establecido en los artículos 6º y 7º de la Constitución Política de la República. En este sentido, debe concluirse que las sanciones que el Instituto debe aplicar son aquellas que se ajustan estrictamente a estos principios.

DÉCIMO NOVENO: Que, habiéndose establecido la conducta de reproche y el marco normativo aplicable, corresponde ahora determinar las consecuencias jurídicas de dicha conducta, debiendo considerarse que el otorgamiento del registro sanitario exige al solicitante que dé cumplimiento a los requisitos generales y especiales, establecidos en el párrafo segundo del Título II del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud. En lo referente a los productos farmacéuticos cuyo principio activo es Donepecilo Cloridrato, la exigencia de demostración de equivalencia terapéutica para solicitar el registro, encuentra su fundamento normativo en los artículos 31 número 3 y 36 número 7 del Decreto Supremo N°3 de 2010, los cuales señalan respectivamente: *“Toda solicitud de registro sanitario deberá cumplir los siguientes requisitos generales referentes a la Información técnica relacionada con el producto farmacéutico, adjuntándose para el efecto los siguientes antecedentes: 3. Proyecto de información al profesional, avalado por la información científica pertinente y con la declaración de los estudios de biodisponibilidad y de su equivalencia terapéutica, en el caso de los productos farmacéuticos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia”*.

El artículo 36, en tanto, dispone: *“Toda solicitud de registro sanitario deberá incluir antecedentes de seguridad y eficacia, para lo cual se deberá acompañar la información técnica referida a: 7. Estudios para demostrar biodisponibilidad o equivalencia terapéutica del producto farmacéutico que se pretenda registrar en el caso de los productos cuyos principios activos estén sujetos a dicha exigencia”*.

VIGÉSIMO: Que, el cumplimiento de las exigencias señaladas en el considerando precedente, permite al Instituto de Salud Pública de Chile garantizar la calidad, seguridad y eficacia del producto farmacéutico, y por ende, la demostración de equivalencia terapéutica es un requisito esencial para el otorgamiento del registro sanitario. La consecuencia natural de lo antedicho, es que quién no cumpla con la presentación de estudios de equivalencia terapéutica estando obligado a hacerlo en virtud del Decreto N°500 y sus modificaciones, no podrá obtener el registro sanitario.

VIGÉSIMO PRIMERO: Que, ahora bien, para los titulares de registros sanitarios cuyos principios activos se encuentran contenidos en el Decreto N°500 y sus modificaciones, la obligación de presentar los estudios de bioequivalencia, es igualmente exigible que respecto de los solicitantes, puesto que esta exigencia es inherente al otorgamiento del registro, de acuerdo a las normas citadas en los considerandos anteriores. Por lo tanto, si para quien solicita el registro sanitario sin dar cumplimiento a lo establecido en el párrafo segundo del Título II del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud, debe negársele la solicitud, entonces para quien siendo titular del registro sanitario, no dé cumplimiento a las mismas exigencias, deberá, por ende, ver cancelado su registro, ya que esos productos farmacéuticos, estén o no comercializándose, no reunirán los requisitos de calidad, seguridad y eficacia exigidos respecto de su producto referente en virtud de la normativa sanitaria vigente.

VIGÉSIMO SEGUNDO: Que, a mayor abundamiento, la obligación de demostración de bioequivalencia surge desde la vigencia del Decreto Supremo N°1876, de 1995, para todos los titulares de registros sanitarios, por tanto, y en virtud de que no eran exigibles sino con la entrada en vigencia del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud, y la dictación del Decreto N°500 y sus posteriores modificaciones, debemos sostener que quienes han adquirido este derecho-deber que importa el registro sanitario, lo han hecho bajo la condición de demostrar la equivalencia terapéutica de los productos predeterminados por la autoridad en los plazos fijados al efecto. Por tanto, una vez determinados los principios activos que deberían presentar estudios de equivalencia terapéutica, así como el plazo en que estos deberían ser presentados, el no cumplimiento en tiempo y forma importa un incumplimiento a una obligación adquirida con la titularidad del registro sanitario.

VIGÉSIMO TERCERO: Que, el Instituto, conforme lo señalan los artículos 96° y 174° del Código Sanitario, se encuentra facultado para controlar, fiscalizar y sancionar aquellas conductas que infraccionen las disposiciones de este Código, de sus reglamentos y resoluciones afines, debiendo por tanto en esta materia, sancionar a aquellos titulares de registros sanitarios que, sujetos a la obligación de demostración de su equivalencia terapéutica, no han cumplido con dicha exigencia, entendiéndose por ella la característica que poseen los productos farmacéuticos que cumplen con las mismas o comparables especificaciones de calidad y que, al ser administrados, según las condiciones especificadas en su rotulación, sus efectos, con respecto a eficacia y seguridad, son esencialmente los mismos, todo ello determinado por estudios apropiados.

VIGÉSIMO CUARTO: Que, en el caso del incumplimiento de la obligación impuesta a los titulares de los registros, contenida en los numerales 2 y 5 del artículo 71°, en relación con el artículo 221°, ambos del Decreto Supremo N°3, de 2010, del Ministerio de Salud, la ley faculta a esta autoridad, conforme al artículo 174 del Código Sanitario, la aplicación de multas de hasta 1.000 unidades tributarias mensuales.

VIGÉSIMO QUINTO: Que, para los efectos de fijar el *quantum* de la sanción a aplicar, consiguiendo de esta manera que la sanción tenga una entidad tal que sea posible predicar de ella que guarda armonía y proporcionalidad con los antecedentes allegados al proceso administrativo sancionatorio, y calificarla finalmente como la que corresponde a la infracción cometida, según lo exige el artículo 171 del Código Sanitario, debe entenderse que, conjuntamente con la finalidad retributiva de la infracción cometida, la pena tiene una finalidad preventiva que exige que ésta sea de una entidad suficiente que permita estimar que el infractor no volverá a incurrir en una conducta ilícita.

VIGÉSIMO SEXTO: Que, conforme a lo señalado en el considerando que antecede, debe tenerse presente que un estudio de bioequivalencia tiene un costo aproximado de \$40.000.000 (cuarenta millones de pesos). En razón de esto, la multa que se aplicará en virtud de las infracciones constatadas en este proceso sumarial, deberá guardar relación con dicho monto, cumpliéndose de esta forma con el fin preventivo especial de la sanción. En este contexto, el incumplimiento de las disposiciones referidas en los considerandos anteriores, debe ser sancionado con una sanción económica equiparable a lo que hubiera significado al infractor el haber cumplido con esta obligación, habida consideración que esta infracción afecta directamente a la población en el acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces.

VIGÉSIMO SÉPTIMO: Que, complementando los criterios señalados en los considerandos precedentes, debe tenerse en cuenta además que, la no demostración de equivalencia terapéutica trae aparejado consigo el riesgo de exponer a la población a la adquisición de medicamentos que no alcanzan el estándar mínimo de calidad, seguridad y eficacia que ha establecido la autoridad sanitaria. Dicho estándar, está determinado por aquellos medicamentos que han sido indicados como “de referencia” en el Decreto N° 500 de 2012 del Ministerio de Salud y sus posteriores modificaciones, y que cumplen óptimamente estos parámetros, de modo tal que todos aquellos titulares que mantienen sus registros sin ajustarse a las referencias mencionadas, exponen a la población a la adquisición de medicamentos sin la calidad, seguridad y eficacia mínima requerida. En ese sentido, la cuantía de la multa no sólo cumple un fin preventivo, sino que necesariamente obedece a una finalidad retributiva que sea capaz de legitimar adecuadamente el resguardo al bien jurídico *salud pública* que esta autoridad está mandatada a proteger. En este contexto, y para el caso que se viene resolviendo, debe considerarse también que no puede resultar más beneficioso para el sancionado, pagar la multa que se le imponga en lugar de realizar los estudios de bioequivalencia que permitan dar cumplimiento a la normativa que rige al principio activo Donepecilo Cloridrato, en lo relativo a su intercambiabilidad con el producto de referencia;

VIGÉSIMO OCTAVO: Que, los esfuerzos en materia de bioequivalencia desarrollados por el Grupo Grünenthal, serán reconocidos oportunamente respecto de los productos farmacéuticos de los cuales se han realizado acciones, pero que, sin embargo, no corresponden a ninguno de los que son objeto del caso sublite, por lo que, para efectos de esta sentencia, no pueden ser valorados más allá de su propio mérito.

VIGÉSIMO NOVENO: Que, en razón de todo lo expuesto, y en virtud que esta autoridad sanitaria está llamada a proteger el bien jurídico *salud pública*, esta debe aplicar las medidas que el ordenamiento contempla para sancionar, pero también para evitar, en cuanto los hechos lo permitan, la concurrencia de una infracción. Desde esta perspectiva, no puede sino colegirse que la única manera viable de evitar que la infracción sancionada en este acto administrativo se siga consumando en el tiempo, es a través de la cancelación del registro sanitario en cuestión y de la aplicación de una multa.

RESOLUCIÓN:

1.- **TÉNGASE** por establecida la infracción de **Laboratorio Silesia S.A** por incumplimiento de la obligación, en su calidad de titular de los registros sanitarios, de demostración de equivalencia terapéutica respecto de los productos farmacéuticos **Efrelix Comprimidos Recubiertos 5 Mg. Registro Sanitario F-16288/2012; Efrelix Comprimidos Recubiertos 10 Mg. Registro Sanitario F-16289/2012** establecida en los artículos 71 y 221 del Decreto Supremo N°3, del año 2010, del Ministerio de Salud, en relación con los decretos 500, 981 y 633 todos del Ministerio de Salud.

2.- **APLÍCASE** una multa única de 1000 UTM (*mil unidades tributarias mensuales*) al **Laboratorio Silesia S.A.** RUT N° 91.871.000-0 representada legalmente por don **Joao Marques Simoes**, Cédula de Identidad para Extranjeros N°24.672.709-0 domiciliado en Avenida Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén, ciudad de Santiago, Región Metropolitana, por su responsabilidad en la infracción establecida en el numeral anterior en relación al producto farmacéutico **Efrelix Comprimidos Recubiertos 5 Mg. Registro Sanitario F-16288/2012.**

3.- **APLÍCASE** una multa única de 1000 UTM (*mil unidades tributarias mensuales*) al **Laboratorio Silesia S.A.** RUT N° 91.871.000-0 representada legalmente por don **Joao Marques Simoes**, Cédula de Identidad para Extranjeros N°24.672.709-0 domiciliado en Avenida Quilín N° 5273, comuna de Peñalolén, ciudad de Santiago, Región Metropolitana, por su responsabilidad en la infracción establecida en el numeral anterior en relación al producto farmacéutico **Efrelix Comprimidos Recubiertos 10 Mg. Registro Sanitario F-16289/2012.**

4.- **CANCELÁNSE** los Registros Sanitarios **F-16288/2012, F-16289/2012**, previo informe favorable del Ministerio de Salud.

5.- **REMÍTASE** copia del expediente sumarial correspondiente al Ministerio de Salud para los fines establecidos en el artículo 97 del Código Sanitario, según lo ordena el numeral precedente.

6.- **TÉNGASE PRESENTE** que la sentencia causa inmediatamente ejecutoriedad, salvo en el caso de la cancelación de los Registros Sanitarios **F-16288/2012, F-16289/2012**, lo que producirá sus efectos, sólo si existiere informe favorable del Ministerio de Salud.

7.- **TÉNGASE PRESENTE** que el pago de las multas impuestas en los numerales segundo a quinto de esta parte resolutive, deberá efectuarse en la Tesorería del Instituto de Salud Pública de Chile, ubicada en Avda. Marathon N° 1.000, Comuna de Ñuñoa, de esta ciudad, dentro del plazo de 5 días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, conforme a lo dispuesto en el artículo 168 del Código Sanitario.

8.- INSTRUYASE al Subdepartamento de Gestión Financiera, que comunique a esta Asesoría Jurídica el hecho de haber recibido el pago de las multas, en un plazo de 5 días hábiles a contar de su recepción.

9.-TÉNGASE PRESENTE que la presente resolución podrá impugnarse por la vía de los siguientes recursos:

1) Recurso de reposición establecido en el artículo 10º de la Ley Nº 18.575 ante el Director del Instituto de Salud Pública, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución al interesado; o

2) Recurso judicial establecido en el artículo 171 del Código Sanitario, ante la Justicia Ordinaria Civil, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución.

10.- NOTIFÍQUESE la presente resolución al representante legal del sumariado, don **Joao Marques Simoes**, así como a cualquiera de los apoderados del sumariado, es decir, a los abogados don **Francisco Pavez Tetlak** o don **Rafael Achondo Mandiola** al domicilio ubicado en calle en Avenida Quilín Nº 5273, comuna de Peñalolén, ciudad de Santiago, Región Metropolitana por un funcionario de este Instituto o por Carabineros de Chile en la forma establecida en el artículo 165 del Código Sanitario.

Anótese y comuníquese.


ROBERTO BRAVO MÉNDEZ
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

Joao Marques Simoes o Francisco Pavez Tetlak o don Rafael Achondo Mandiola

Subdpto. Gestión Financiera.

Depto. ANAMED

Subdpto. Registro y Autorizaciones Sanitarias

Subdepto. Biofarmacia y Bioequivalencia

Gestión de Trámites.

Asesoría Jurídica. ✓

Ministerio de Salud.

Expediente.

Resol A1/Nº544

29/05/15

Ref.: S/R.


Transcrito fielmente.
Ministro de fe.