



ASESORÍA JURÍDICA
BFV/MMS.

RESUELVE SUMARIO SANITARIO ORDENADO
INSTRUIR EN KUEHNE + NAGEL LTDA. POR MEDIO DE
LA RESOLUCIÓN EXENTA N° 2802, DE FECHA 8 DE
JULIO DE 2016,

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

5045 23.12.2016

VISTOS: a fojas 1, la Resolución Exenta N° 2802 de fecha 8 de julio de 2016, que ordena instruir el presente sumario sanitario; a fojas 2, la Providencia N° 1474, del 22 de junio de 2016, de la Jefa Asesoría Jurídica; a fojas 3, el Memorandum N° 875, de fecha 13 de junio de 2016, de la Jefa (TyP) del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; a fojas 4, la Resolución Exenta RW N° 18546/15, del 21 de octubre de 2015, de la Jefa Subdepto. Registro y Autorizaciones Sanitarias; a fojas 5 y siguientes, documentos aportados por el Depto. Control de Calidad Kuehne + Nagel Ltda. "Método de análisis N° KN-020. V1"; a fojas 97 y siguientes, carta suscrita por doña Marcela Santos Núñez, Directora técnica Laboratorio Externo de Control de Calidad, Kuehne + Nagel Ltda., recibida con fecha 6 de mayo de 2016; a fojas 113 y siguiente, acta de fecha 11 de mayo de 2016, en la que la Directora Técnica de Kuehne + Nagel Ltda. concurrió al Subdepto. Inspecciones; a fojas 178 y siguientes, el informe técnico de fecha 3 de mayo de 2016, de Inspectora, Subdepto. Inspecciones; a fojas 181, citación al representante legal de Kuehne + Nagel Ltda., de fecha 22 de julio de 2016; a fojas 182, citación al director técnico de Kuehne + Nagel Ltda., de fecha 22 de julio de 2016; a fojas 183 y siguientes, listado de correos y constancia de entrega, www.correos.cl; a fojas 186, acta de audiencia de fecha 25 de agosto de 2016; a fojas 187 y siguiente, poder especial; a fojas 188 y siguientes, escrito de descargos y acompaña documentos; a fojas 342, Memorando A1/N° 1165, del 7 de noviembre de 2016, de Fiscal Sumario Sanitario; a fojas 343, la Providencia N° 2906, del 12 de diciembre de 2016, de la Jefa Asesoría Jurídica; a fojas 344 y siguientes, el Memorandum N° 1655, de la Jefa (TyP) Depto. Agencia Nacional de Medicamentos, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, el Derecho Administrativo Sancionador corresponde a una potestad de la que está investida la Administración del Estado, a fin de velar por el cumplimiento de las normas y reglamentos cuya vigilancia le ha sido encomendada.

SEGUNDO: Que, la naturaleza intrínsecamente técnica y compleja de la actividad farmacéutica requiere de una Administración dotada de las atribuciones que le permitan controlar, fiscalizar y sancionar adecuadamente las conductas de reproche que se detecten en el ejercicio de sus funciones. En ese sentido, el artículo 96 del Código Sanitario radica la función de fiscalización del cumplimiento de la normativa relativa a las farmacias en este Instituto de Salud Pública de Chile, razón por la cual al verificarse una infracción a cualquiera de las normas de dicho Código o en los reglamentos afines, serán aplicables las normas contenidas en el Libro X denominado "*De los procedimientos y Sanciones*", substanciándose el procedimiento administrativo sancionatorio ante este Servicio.

TERCERO: Que, en virtud de la citada norma, con fecha 8 de julio de 2016, mediante la dictación de la Resolución Exenta N° 2802, se ordenó la instrucción de un sumario sanitario en Kuehne + Nagel Ltda., rol único tributario N° 79.769.320-0, domiciliada en Carlos Fernández N° 260, comuna de San Joaquín, de esta ciudad, Región Metropolitana, para investigar y esclarecer los hechos consignados en acta inspectiva de fecha 11 de mayo de 2016, en relación a las deficiencias en Buenas Prácticas de Laboratorio detectadas en el análisis del producto *Reyataz cápsulas 300 mg.*, número interno del análisis 7921 serie 5L80451C, ingresado en fecha 11 de abril de 2016, registro sanitario ISP N° F-17039, fabricado por Bristol Myers Squibb, Estados Unidos, importado por BRISTOL –MYERS SQUIBB DE CHILE, a saber:

- 1) Usar una metodología distinta a la autorizada en el registro sanitario del producto.
- 2) Detectarse inconsistencias en el análisis del producto.
- 3) No existir trazabilidad en el análisis.
- 4) Por aprobar sin ningún reparo el análisis del producto, a pesar de todas las deficiencias detectadas.

CUARTO: Que, citados en forma legal a audiencia de presentación de descargos frente a la Fiscalía del sumario sanitario, compareció doña María Eugenia Schiappacasse Rudolphy, Cédula Nacional de Identidad N° 8.325.569-2, quien comparece en representación de don Javier Moré Pacheco, cédula nacional de identidad para extranjeros N° 24.715.866-9 y don Mario Corral Moreno, cédula nacional de identidad N° 8.664.271-9, representantes legales de la empresa, y doña Marcela Del Rosario Santos Núñez, directora técnica, cédula Nacional de Identidad N° 9.442.929-3, todos domiciliadas para estos efectos en Carlos Fernández N° 260, comuna de San Joaquín, de esta ciudad. Exponen, por escrito, los argumentos que a continuación se resumen:

- 1) Interpone recurso extraordinario de revisión según lo dispuesto en el artículo 60 letra b) de la Ley N° 19.880 en contra de la resolución que instruye el sumario sanitario.
- 2) Fundamenta su recurso en que en relación a la primera infracción señalada en el acto recurrido, no sería efectiva; indica que la metodología utilizada es aquella proporcionada por el titular del producto, de acuerdo a la última actualización de esta, que se encuentra debidamente aprobada.
- 3) Que en relación al cargo “Detectarse inconsistencias en el análisis del producto”, el análisis del producto se realizó en estricto cumplimiento de la metodología aprobada en el registro, no existiendo inconsistencias entre los resultados señalados en el certificado y aquellos obtenidos al realizar el análisis.
- 4) Que en cuanto a “No existir trazabilidad en el análisis”, señala que los hechos negativos no se prueban, pero que todas las pruebas realizadas cuentan con respaldo documental y son todas trazables.
- 5) Que respecto al cargo “Por aprobar sin ningún reparo el análisis del producto, a pesar de todas las deficiencias detectadas”, hace un detalle de todos los pasos seguidos en el proceso de análisis de que fue objeto el producto. Indica que el cargo es antojadizo, ya que no considera el reparo formulado al análisis de determinación de contenido por HPLC que realizó la directora técnica, y que determinó la realización de un nuevo análisis. Que los hechos verificados en el acta inspectiva no permiten cuestionar todos los procesos relacionados con el análisis y liberación del producto. La determinación de apto de un producto es avalado por dos análisis realizados con posterioridad a la visita, que confirman dicha

condición. Que las deficiencias detectadas, referidas solo a cuestiones de forma en el registro de ciertos datos, no afectan la validez de la condición de apto del producto.

6) Realiza un análisis pormenorizado de porqué el actuar de la empresa no vulnera las normas legales citadas en la instrucción del sumario, solicitando sea dejada esta sin efecto en razón de todo lo antes señalado.

QUINTO: Que, antes de resolver el fondo del asunto, es necesario señalar las normas legales y reglamentarias aplicables al caso:

- a) 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°2763, de 1979 y las leyes N° 18.469 y 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”*.
- b) El artículo 96 del Código Sanitario dispone: *“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 este Código y sus reglamentos”*.
- c) Por su parte, el artículo 134 del Decreto Supremo N° 3, del año 2010, del Ministerio de Salud, que aprueba el sistema nacional de control de productos farmacéuticos de uso humano reza: *“Todas las plantas físicas deberán ajustarse a las exigencias establecidas en las Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio”*.
- d) El artículo 156 del mismo cuerpo normativo indica que corresponderá al Director Técnico del Laboratorio Farmacéutico de Control de Calidad externo representar al establecimiento ante la autoridad sanitaria para los fines del cumplimiento de la presente normativa y, en particular, desarrollar las siguientes funciones: *“d) Planificar, establecer y controlar la realización de los trabajos de laboratorio, velando por el cumplimiento de las normas de Buenas Prácticas de Laboratorio”*.
- e) El número 1.3 de la Norma Técnica N° 139, de Buenas Prácticas de Laboratorio, aprobadas en el Decreto N° 543, del año 2012, señala que el Laboratorio debe *“h) proveer supervisión adecuada al personal, incluyendo personal en entrenamiento, por personas familiarizadas con los ensayos y/o métodos, procedimientos de calibración, validación y verificación, así como los objetivos de los ensayos y la evaluación de los resultados”*.
- f) El número 4.3. de la Norma Técnica antes aludida dispone que *“Todos los registros de calidad y técnico/científicos (incluyendo informes de análisis, certificados de análisis y hojas de trabajo analítico) deben ser legibles, rápidamente recuperables, almacenados y retenidos dentro de instalaciones que proporcionen un medio ambiente adecuado que prevenga modificaciones, daño o deterioro y/o pérdida. Las condiciones bajo las cuales todos los registros originales son almacenados deben ser tales que aseguren su seguridad y confidencialidad, y el acceso a ellos debe estar restringido al personal autorizado. Se pueden emplear también almacenamiento y firmas electrónicos pero con acceso restringido y en conformidad con los requisitos de los registros electrónicos”*.
- g) El número 13 de la Norma Técnica precitada señala que *“13.1 El resultado de un análisis debe ser trazable por último a una sustancia de referencia primaria, cuando corresponda. 13.2 Todas las calibraciones o calificaciones de instrumentos deben ser trazables a materiales de referencia certificados y a unidades SI (trazabilidad Hidrológica)”*.

- h) En el número 15 de la mencionada Norma Técnica se indica que:
“15.1 La hoja de trabajo analítico es un documento interno para ser usado por el analista para registrar información acerca de la muestra, los procedimientos de ensayo, cálculos y los resultados de los análisis. Debe ser complementada con los datos originales obtenidos en el análisis.

Propósito

15.2 La hoja de trabajo analítico contiene evidencia documental tanto como:

- para confirmar que la muestra que se analiza este en conformidad con los requisitos; o
- para justificar un resultado fuera de especificación.

Uso

Usualmente se debería usar una hoja de trabajo analítico separada para cada muestra o grupo de muestras numeradas.

Las hojas de trabajo analítico de diferentes unidades relacionadas con la misma muestra se deben compilar.

Contenido

La hoja de trabajo analítico debe suministrar la información siguiente:

- (a) el número de registro de la muestra;
- (b) número de página, incluyendo el número total de páginas (incluyendo los anexos);
- (c) la fecha de solicitud de análisis;
- (d) la fecha en la cual el análisis fue comenzado y completado;
- (e) el nombre y firma del analista;
- (f) una descripción de la muestra recibida;
- (g) referencias a las especificaciones y una descripción completa de los métodos de ensayo con los cuales la muestra fue analizada, incluyendo los límites;
- (h) la identificación de los equipos de ensayo usados;
- (i) el número de identificación de cualquier sustancia de referencia usada;
- (j) los resultados del ensayo de aptitud del sistema, si corresponde;
- (k) la identificación de reactivos y solventes empleados;
- (l) los resultados obtenidos;
- (m) la interpretación de los resultados y las conclusiones finales (ya sea que la muestra haya cumplido o no con las especificaciones), aprobadas y firmadas por el supervisor; y
- (n) cualquier comentario adicional, por ejemplo, para información interna (ver Parte tres, sección 17.1), o notas detalladas sobre las especificaciones elegidas y los métodos de evaluación usados (ver Parte tres, sección 15.9), o cualquier desviación del procedimiento establecido, que debe ser aprobado e informado, o si porciones de la muestra fueron asignadas—y cuando fueron asignadas—a otras unidades para ensayos especiales, y la fecha en que los resultados fueron recibidos.

15.6 Todos los valores obtenidos en cada ensayo, incluyendo los resultados de los blancos deben anotarse inmediatamente en la hoja de trabajo analítico y todos los datos gráficos, obtenidos ya sea por registro del instrumento o trazados a mano, deben ser anexados o trazables a un archivo de registro electrónico o a un documento en que los datos estén disponibles.

15.7 La hoja de trabajo analítico con los datos completos debe ser firmada por el (los) analista responsable y verificada, aprobada y firmada por el supervisor.

15.8 Cuando se comete un error en una hoja de trabajo analítico o cuando los datos o el texto necesita ser corregido, la información anterior debe anularse trazando una línea simple a través de ella (no debe borrarse o hacerla ilegible) y la nueva información agregada al lado. Tales alteraciones deben ser firmadas por la persona que hace las correcciones e incluir la fecha del cambio. El motivo del cambio deberá figurar en la hoja de trabajo (se debe contar con procedimientos adecuados para enmendar las hojas de trabajo electrónicas).

Selección de las especificaciones a ser usadas

15.9 La especificación necesaria para evaluar la muestra puede ser la que figura en la solicitud de análisis o en las instrucciones maestras de producción. Si no se dan instrucciones precisas, puede usarse la especificación de la farmacopea nacional reconocida oficialmente o, en su defecto, la especificación del fabricante aprobada oficialmente u otra especificación reconocida a nivel nacional. Si no se dispone de un método adecuado:

(a) la especificación contenida en la autorización de comercialización o licencia del producto puede ser solicitada al poseedor de la autorización de comercialización o fabricante y verificada por el laboratorio: o

(b) los requisitos pueden ser establecidos por el propio laboratorio sobre la base de información publicada y cualquier procedimiento empleado debe ser validado por el laboratorio de análisis (ver Parte tres, sección 16).

Para especificaciones oficiales debe disponerse de la versión vigente de la farmacopea pertinente.

Archivo

La hoja de trabajo analítico debe mantenerse en forma segura junto con cualquier anexo, incluyendo los cálculos y registros de los análisis instrumentales”.

- i) El artículo 174 del Código Sanitario dispone “La infracción de cualquiera de las disposiciones de este Código o de sus reglamentos y de las resoluciones que dicten los Directores de los Servicios de Salud o el Director del Instituto de Salud Pública de Chile, según sea el caso, salvo las disposiciones que tengan una sanción especial, será castigada con multa de un décimo de unidad tributaria mensual hasta mil unidades tributarias mensuales. Las reincidencias podrán ser sancionadas hasta con el doble de la multa original. Las resoluciones que establezcan las infracciones y determinen las multas tendrán mérito ejecutivo y se harán efectivas de acuerdo con los artículos 434 y siguientes del Código de Procedimiento Civil.”

SEXTO: Que, en primer término, este Director (TyP) se pronunciará sobre el recurso extraordinario de revisión presentado por la sumariada. Esta acción encuentra su sustento legal en el artículo 60 de la Ley N° 19.880, que establece bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la Administración del Estado, que señala que en contra de los actos administrativos firmes podrá interponerse el recurso de revisión ante el superior jerárquico, si lo hubiere o, en su defecto, ante la autoridad que lo hubiere dictado, cuando concurra alguna de las circunstancias que en dicha disposición se indican. Es del caso precisar, que la aludida disposición dice relación con un acto terminal dictado en el contexto de un procedimiento administrativo, por lo que no cabe sino concluir que la resolución que instruye el presente sumario sanitario no constituye un acto de aquellos que puedan ser objeto del aludido recurso de revisión, por no constituir un acto decisorio, y menos firme, considerando que es el que da inicio a un procedimiento, que además es reglado en una norma especial, en este caso, el Código Sanitario. El recurso extraordinario de revisión es una herramienta prevista por el legislador para impugnar la decisión de una autoridad administrativa respecto de la cual ya se han

ejercido los recursos ordinarios –reposición y jerárquico- por lo que no puede ser aceptado en esta instancia, que es aquella en que el sumariado contesta los cargos formulados.

SÉPTIMO: Que no obstante lo anteriormente señalado, esta autoridad entiende su deber pronunciarse de igual manera respecto de los argumentos planteados por la sumariada, con independencia de ser improcedente la acción impetrada, en resguardo del derecho de defensa que ostenta la sumariada en el procedimiento de marras. En razón de lo anterior, se solicitó informe técnico al Subdepto. Inspecciones, quien se pronunció en relación a los argumentos planteados en el escrito de descargos, de la siguiente manera:

I. Usar una metodología distinta a la autorizada en el registro sanitario del producto:

Esta aseveración se sustenta, debido a que durante el transcurso de la visita inspectiva de orden general, la Directora Técnico de Kuehne + Nagel Ltda. desconocía si la Metodología analítica utilizada por el Laboratorio de Control de Calidad KN 020, v01, vigente desde 31/08/2012, para realizar los ensayos físico químicos del producto Reyataz capsulas 300 mg, número interno del análisis 7921 serie 5L80451C, Registro Sanitario ISP F- 17039, fabricado por Bristol Myers Squibb, Estados Unidos, e importado por BRISTOL MYERS SQUIBB DE CHILE, es distinta a la versión a la autorizada por parte del Instituto del Salud Pública mediante Resolución exenta RW 18546/15 de fecha 21/10/2015.

Mediante presentación de fecha 06/06/2016 de la Directora Técnico de Kuehne + Nagel Ltda., señala que de acuerdo a la información aportada por Bristol Myers Squibb con fecha 21/10/2015, fue aprobada una nueva metodología analítica para el producto antes mencionado y que el cambio realizado impacta solamente al test do limites microbianos, armonizando las Farmacopeas USP/EP/JP Por lo tanto, no presenta ninguna diferencia a la metodología que disponía el laboratorio en dicho momento.

Entonces, esta situación recién fue aclarada en presentación de fecha 06/06/2016, fecha posterior a la visita inspectiva de orden general, efectuada los días 11 y 12 de abril do 2016.

II. Detectarse inconsistencias en el análisis del producto y no existir trazabilidad en el análisis:

Estas aseveraciones se sustentan en que se observan incongruencias entre lo informado en los boletines de análisis y lo descrito en las hojas de cálculo del análisis tal como se demostró tanto en Acta de fecha 11/05/2016, como en el Informe Técnico de fecha 06/06/2016, al indicar lo siguiente:

- Se revisan las Hojas de cálculo N° 0000101 a 000104, 000109 y 000110, donde se registra el análisis efectuado constatándose lo siguiente:

- En el registro de la utilización de la balanza sartorius utilizada, modelo LA2305, no se incluye la codificación asignada por el laboratorio, figurando un N° de serie que no se encuentra detallado en la bitácora, así como tampoco no hay trazabilidad del N° interno del análisis.*
- En el registro del peso de la balanza sartorius utilizada, modelo LA2305, se registra como identificación del producto ATAZAIMAVIR y el lote del estándar 232632-05, sin embargo corresponde al lote 2K71626. El lote señalado corresponde al cocktail de impurezas utilizado en este análisis.*
- Las fases móviles y preparaciones de las soluciones no se encuentran en este registro. Se detallan en el Cuaderno N°10. folios N°s: 84 y 92, donde se constata que no posee la trazabilidad de todos los reactivos utilizados (TFA). cantidad utilizada (peso o ml), fecha de vencimiento otorgado del preparado o fase móvil, material volumétrico utilizado y el volumen final preparado, entre otros.*

- No existe trazabilidad, ni registro del filtro utilizado 0.45 um PTFE para el ensayo de HPLC para la determinación de la potencia, identidad y uniformidad de contenido de acuerdo al Método de Análisis IM°KN-020 v.01
- No existe trazabilidad, ni registro del tiempo (15 min de acuerdo al método), así como tampoco de la utilización del ultrasonificador indicado para el ensayo de HPLC para la determinación de la potencia, identidad y uniformidad de contenido de acuerdo al Método de Análisis N°KN 020 v.01.
- No existe trazabilidad de las diluciones efectuadas en la preparación de las soluciones estándares de trabajo en el ensayo de identidad.
- No existe un registro de la temperatura de la columna utilizado para realizar el ensayo de identidad. (35°C de acuerdo al Método).
- Se constata que se registran los datos como ensayo de "Identificación", sin embargo corresponde a la "Prueba de adecuación", por lo cual la cantidad pesada se utilizan para realizar este último ensayo.

Se revisan los Cromatogramas de análisis efectuados del producto, constatándose lo siguiente:

- Sólo se mantienen registros físicos de los cromatogramas, efectuados con fecha 15/04/2016 (Repetición del análisis de acuerdo a lo indicado en el desvío). Durante el transcurso de la visita se adjuntan los cromatogramas efectuados con fecha 11/04/2016.
- En el análisis fecha 11/04/2016 se constata que se realizó sólo la inyección de una sola muestra, lo cual origina el desvío antes mencionado.
- Se observa que el cromatograma para realizar la prueba de adecuación con fecha 14/04/2016, que posee solamente 3 picos. De acuerdo al método indica que deben aparecer 4 picos (ATAZANAVIR + 3 impurezas). Durante el transcurso de la visita inspectiva se aclara este punto indicando que fue un problema del rango utilizado.
- Se observa que se modifica el flujo de inyección utilizado en relación al método (1.0 ml/min), ya que se utiliza 1.3 ml/min.
- Se observa que a pesar de haber aumentado el flujo, los tiempos de retención aparecen más tardíamente, teniendo un desfase de 7 minutos en el caso de la impureza BMS 233082. (Cromatograma de la prueba de adecuación de fecha 14/04/2016).
- Se observa en el cromatograma de la prueba de adecuación de fecha 14/04/2016, que la resolución de la columna indica que el principio activo posee una resolución justo al límite de lo indicado en el método (>_1.2). correspondiente al valor 1.238.
- Se observa en el cromatograma de la prueba de adecuación de fecha 14/04/2016 que se registra dos veces el pico de la impureza BMS-233082 con tiempos de retención distintos.
- Se observa en los Cromatogramas de fecha 11/04/2016, que el registro de las 5 inyecciones indicadas en el método del estándar del principio activo ATAZANAVIR, aparece rotulado como la impureza BMS 233084.

Se constata que en la bitácora de la Balanza Sartorius LA2305, N° interno ECC11, que se registra con la fecha efectuada del análisis (11/04/2016) los números internos 7880 y 7881, en vez de 7921.

- Se observa mediante presentación Directora Técnico de Kuehne + Nagel Ltda., de fecha 06/06/2016, que esta confirma las incongruencias detectadas, señalando lo siguiente:

- Se implementa un registro manual para el número interno de las balanzas.
- Se constata la lectura equivocada en relación a la etiqueta del frasco del lote correspondiente al estándar de Atazanavir, dejando registrado el código del estándar en vez del lote.
- Se implementa un cambio en el registro del cuaderno del analista en la preparación de las soluciones.
- Se incorpora el registro de los filtros.
- Se incorpora el tiempo de la utilización del ultrasonicador indicado para el ensayo de HPLC.
- Se incorpora en el registro las diluciones efectuadas y la temperatura de la columna de acuerdo al método de análisis.
- Se implementa un doble chequeo y la aprobación final del Director Técnico, SOP 6 05.

Se constata que en relación a los cromatogramas:

- Efectivamente se mantenían los registros físicos, que correspondían al análisis efectuados con fecha 11/04/2016, pero como no tenían validez, ni aportan para la evaluación del producto, ya que se repitieron porque no se REALIZÓ CORRECTAMENTE LA METODOLOGÍA no fueron mantenidos dentro de la carpeta. Se deben mantener todos los registros que sean relevante para el análisis, principalmente donde exista una evaluación posterior por parte de la Directora Técnico.
- Que los picos obtenidos corresponden a un rango de tiempos utilizado para la obtención de resultados y no representa un error dentro del procedimiento. Estos valores no se encuentran estipulados dentro de un procedimiento.
- Es efectivo el ajuste en el flujo de inyección utilizado de 1 a 1.3 ml/min, lo que se encuentra permitido dentro de la USP y no está restringido por el método. Si bien está permitido dentro de la USP y no se encuentra restringido por el método, no existe ningún registro de la evaluación realizada por parte de la Directora Técnico que permita la aprobación de esta variación, así como los puntos v) y vi) del punto D de la presentación de fecha 06/06/2016.
- En relación a que se observan dos picos que se denominan con el mismo nombre de la impureza BMS-233082, se debe a un ERROR del ANALISTA en el ingreso de la información relacionada con el nombre.

Por lo tanto, los hechos constatados, permiten reflejar poca sustentabilidad del análisis realizado al producto.

III. Por aprobar, sin ningún reparo el análisis del producto, a pesar de todas las deficiencias detectadas.

“La afirmación contenida en el cargo formulado que se aprobó sin ningún reparo el análisis del producto, resulta antojadiza, toda vez que en esa afirmación no se consideró el reparo que formula la Directora Técnico del Laboratorio Externo de Control de Calidad al análisis de la determinación de contenido por HPLC y que incluso determinó la realización de un nuevo análisis, invalidándose el cuestionario, procedimiento que se ajusta a las Buenas Prácticas de manufactura”.

Si bien se detecta que la Directora Técnico, realizó un desvío en el análisis del producto, porque los resultados reflejaban el análisis de una sola muestra y luego se realiza la repetición del análisis. No se registra la verificación realizada por la Directora Técnico, en los datos obtenidos por parte del Analista, ya que se observa lo siguiente:

- Que las hojas de cálculo son firmadas por el analista a cargo de los análisis y otro analista diferente.
- Que no cuenta con los cromatogramas disponibles del primer análisis efectuado.

- *Que no se detectan, las observaciones señaladas en los puntos anteriores, tanto en las hojas de cálculo, como en los cromatogramas.*
- *Que no existe una evaluación, que permita la aprobación de esta variación tanto en tiempos de retención como en la variación del flujo, entre otras.*

Por lo tanto se pudo constatar que el producto fue aprobado por parte de la Directora Técnico, sin generar ninguna objeción, sobre las observaciones detectadas.

OCTAVO: Que del informe antes señalado fluye que la sumariada habría efectivamente incurrido en las infracciones detectadas, por lo que estas deben ser necesariamente sancionadas, no obstante se considere al momento de decidir el presente sumario sanitario, las medidas adoptadas *a posteriori*.

NOVENO: 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.

DÉCIMO: Que, es dable señalar, asimismo, que para efecto de determinar el *quantum* de la multa no ha sido posible considerar, como elemento de juicio, documentos que ilustren a este sentenciador sobre la capacidad de pago de la sumariada, a pesar de haber sido expresamente solicitado en la citación enviada, toda vez que ella no ha acompañado antecedente alguno en ese sentido, lo que no obsta a que lo pueda hacer antes de que el procedimiento administrativo quede completamente ejecutoriado, si así lo estima procedente. En ese caso, deberá acreditar el valor del monto total de sus ingresos anuales por ventas y servicio y otras actividades del giro, para el año calendario anterior, descontado el valor correspondiente al impuesto al valor agregado y a los impuestos específicos que pudieren aplicarse, acompañando los formularios correspondientes, y

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575, Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en la Ley N° 19.880, de 2003; en el Título I del Libro Cuarto y en los Títulos II y III del Libro Décimo, todos del Código Sanitario; en los artículos 59 letra b), 60 y 61 letra b) del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005; el Decreto Supremo N° 3, del año 2010, que aprueba el sistema nacional de control de productos farmacéuticos de uso humano; la Norma Técnica N° 139, de Buenas Prácticas de Laboratorio, aprobada en el Decreto N° 543, del 18 de junio de 2012, estas dos últimas normas del Ministerio de Salud; la Resolución N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República, y en uso de las facultades que me confiere el Decreto N° 101, de 2015, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- APLÍCASE UNA MULTA de 50 UTM (cincuenta unidades tributarias mensuales) a **KUEHNE + NAGEL LTDA.**, rol único tributario N° 79.769.320-0,

representada legalmente por **JAVIER MORÉ PACHECO**, cédula nacional de identidad para extranjeros N° 24.715.866-9 y don **MARIO CORRAL MORENO**, cédula nacional de identidad N° 8.664.271-9, todos domiciliados para estos efectos en Carlos Fernández N° 260, comuna de San Joaquín, de esta ciudad, Región Metropolitana, en relación a las deficiencias en Buenas Prácticas de Laboratorio detectadas en el análisis del producto *Reyataz cápsulas 300 mg.*, número interno del análisis 7921 serie 5L80451C, ingresado en fecha 11 de abril de 2016, registro sanitario ISP N° F-17039, a saber: 1) Usar una metodología distinta a la autorizada en el registro sanitario del producto; 2) Detectarse inconsistencias en el análisis del producto; 3) No existir trazabilidad en el análisis, y 4) Por aprobar sin ningún reparo el análisis del producto, a pesar de todas las deficiencias detectadas, lo que contraviene lo dispuesto en artículo 96 del Código Sanitario, los artículos 134 y 156 del Decreto Supremo N° 3, del año 2010, que aprueba el sistema nacional de control de productos farmacéuticos de uso humano, en relación a los puntos 1.3 letra h), 4.3, 6.3, 6.6 letra a), 13 y 15 de la Norma Técnica N° 139, de Buenas Prácticas de Laboratorio, aprobadas en el Decreto N° 543, del 18 de junio de 2012, del Ministerio de Salud.

2.- APLÍCASE UNA MULTA de 25 UTM (veinticinco unidades tributarias mensuales) a doña **MARCELA DEL ROSARIO SANTOS NÚÑEZ**, directora técnica, cédula Nacional de Identidad N° 9.442.929-3, directora técnica de **KUEHNE + NAGEL LTDA.**, domiciliada para estos efectos en Carlos Fernández N° 260, comuna de San Joaquín, de esta ciudad, Región Metropolitana, en relación a las deficiencias en Buenas Prácticas de Laboratorio detectadas en el análisis del producto *Reyataz cápsulas 300 mg.*, número interno del análisis 7921 serie 5L80451C, ingresado en fecha 11 de abril de 2016, registro sanitario ISP N° F-17039, a saber: 1) Usar una metodología distinta a la autorizada en el registro sanitario del producto; 2) Detectarse inconsistencias en el análisis del producto; 3) No existir trazabilidad en el análisis, y 4) Por aprobar sin ningún reparo el análisis del producto, a pesar de todas las deficiencias detectadas, lo que contraviene lo dispuesto en artículo 96 del Código Sanitario, los artículos 134 y 156 del Decreto Supremo N° 3, del año 2010, que aprueba el sistema nacional de control de productos farmacéuticos de uso humano, en relación a los puntos 1.3 letra h), 4.3, 6.3, 6.6 letra a), 13 y 15 de la Norma Técnica N° 139, de Buenas Prácticas de Laboratorio, aprobadas en el Decreto N° 543, del 18 de junio de 2012, del Ministerio de Salud.

3.- TÉNGASE PRESENTE que el pago de las multas impuestas en los numerales precedentes de esta parte resolutive, deberán 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 cinco días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, conforme a lo dispuesto en el artículo 168 del Código Sanitario.

4.- INSTRÚYASE al Subdepartamento de Gestión Financiera, que comunique a esta Asesoría jurídica el hecho de haber recibido el pago de la multa, en un plazo de 5 días hábiles a contar de su recepción.

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

a) Recurso de reposición establecido en el artículo 10º de la Ley N° 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

b) 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.

6.- NOTIFÍQUESE la presente resolución a doña María Eugenia Schiappacasse Rudolphy y doña Marcela Del Rosario Santos Núñez, a los correos electrónicos entregados para estos efectos, señalados en la audiencia de descargos, a fojas 186, maria.schiappacasse@kuehne-nagel.com y marcela.santos@kuehne-nagel.com.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE


DIRECTOR
DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ
DIRECTOR (TyP)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.

14/12/2016
Resol A1/N° 1460
Ref: SI 287/16
ID N° 192919

Distribución:

- Sras. María Eugenia Schiappacasse Rudolphy y Marcela Santos Núñez (Kuehne + Nagel Ltda.).
- Asesoría Jurídica.
- Subdepartamento Inspecciones.
- Subdepartamento de Gestión Financiera.
- Gestión de Trámites.


Transcrito fielmente
Ministro de Fe

