Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

FSM/CSL

DICTA SENTENCIA EN SUMARIO SANITARIO ORDENADO INSTRUIR POR LA RESOLUCIÓN EXENTA 4351 DE FECHA 25 DE OCTUBRE DE 2016, EN LABORATORIOS MAVER S.A.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 2007 *24.04.2017

VISTOS estos antecedentes; Resolución Exenta número 4351 pronunciada por esta autoridad el pasado 25 de octubre de 2016; providencia núm. 2062 de fecha 5 de septiembre de 2016, de la Jefa de Asesoría Jurídica; memorándum número 1194 de fecha 25 de agosto 2016, emitido por la Jefa del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; informe científico-técnico de fecha 23 de junio de 2016, confeccionado por el Laboratorio Nacional de Control de este Instituto; copia simple de la Resolución Exenta número 103 de 2012, de este Instituto; copia de la evaluación resultados de estudio biofarmacéutico in vitro; documento denominado protocolo de estudio cinético de liberación-disolución; copia del memorándum número 369 de 2013 del Subdepartamento de Inspecciones; copia del memorándum número 298 de 2015, del Subdepartamento de Inspecciones; copia del informe de análisis número 1945 de 2015; copia del informe de análisis número 1944 de 2015; copia del informe de análisis número 1957 de 2015; copia del informe de análisis número 1802 de 2015; copia del Oficio Ordinario número 193 de 2016, del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; copia de presentación de Laboratorio Maver S.A. de fecha 23 de marzo de 2016; copia del Oficio Ordinario número 426 de 2016, del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos; copia de presentación de Laboratorio Maver S.A. de fecha 20 de abril de 2016; copia de la Resolución Exenta RW número 7160/16 de fecha 8 de abril de 2016, de este Instituto; copia de la Resolución Exenta número 103 de 2012, de este Instituto; copia de presentación de Laboratorio Maver S.A. de fecha 7 de abril de 2016; copia del acta número 74 de 2016, denominada comisión medidas correctivas programa control de estantería; copia del acta número 77 de 2016, denominada comisión medidas correctivas programa control de estantería; citaciones; nómina de despacho de las citaciones; seguimiento en línea de las citaciones; audiencia de descargos de fecha 29 de diciembre de 2016; descargos por escrito.

CONSIDERANDO

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

SEGUNDO: Que, en ese sentido, al verificarse una infracción a cualquiera de las normas del Código Sanitario o de los reglamentos afines, serán aplicables las normas contenidas en el Libro X del citado Código denominado "*De los procedimientos y Sanciones*", substanciándose el procedimiento administrativo sancionatorio ante este Servicio.

TERCERO: Que, mediante la dictación de la Resolución Exenta 4351 de 2016, se ordenó la instrucción de un sumario sanitario en LABORATORIO MAVER S.A., rol único tributario número 92.121.000-0, representada legalmente por don Fernando Eduardo Albalá Chamudes, cédula nacional de identidad número 6.937.870-6, ambos domiciliados, para estos efectos, en calle Las Encinas, número 1777, Parque Industrial Valle Grande, Km. 16 ½, Panamericana Norte, comuna de Lampa, Región Metropolitana, con el objeto de perseguir las responsabilidades sanitarias que pudieran de ellos derivar, relativas al producto farmacéutico Clorfenamina Maleato comprimidos 4 mg., registro ISP N° F-2310, series 3091471, 15D483 y 15C338, en los cuales no se da cumplimiento al ensayo de disolución, medio buffer pH 6,8 y la serie 3091471, adicionalmente, en medio buffer pH 1,2 (criterio de aceptación: Mayor o igual a 85% de principio activo disuelto en los 15 minutos).

CUARTO: Que, debidamente citado el representante legal de la sociedad sumariada y su jefe de aseguramiento de la calidad a audiencia de presentación de descargos frente a la Fiscalía del presente sumario sanitario, comparece don Sebastián Andrés Vergara De La Rivera, cédula nacional de identidad número 17.144.377-6, en su calidad de apoderado de la sociedad sumariada, quien plantea las alegaciones y defensas que a continuación y resumidamente se extractan:

I.- Cuestiones previas. Señala el apoderado que sólo se ha comparecido a presentar descargos en representación de Lab. Maver SA. atendido que conforme a la Resolución Exenta número 4351/16 que instruye el presente sumario sólo es posible entender que se han formulado cargos en contra de este laboratorio y no en contra del jefe de aseguramiento de la calidad o cualquier otra persona. Según su opinión, las citaciones enviadas constituyen meros actos de comunicación que no pueden entenderse, por tanto, como una formulación de cargos en contra de una persona determinada, máxime cuando no existe una individualización de ella. Una formulación de cargos en contra de una persona determinada, distinta del laboratorio Maver, hubiera precisado de una resolución complementaria en tal sentido.

II. Prescripción de la acción persecutoria del Instituto. Atendida la fecha en que fueron tomadas las muestras y la fecha de los análisis del Laboratorio Nacional de Control, 2013 y 2015, respectivamente, las sumariadas manifiestan que han transcurrido más de seis meses desde la comisión de las supuestas infracciones e incluso desde que el Instituto de Salud tuvo conocimiento de los resultados de los informes de análisis y la fecha en que se instruyó el presente sumario sanitario.

III. Diferencias entre la equivalencia terapéutica de un medicamento y la demostración de calidad de los mismos. Si bien los resultados de los perfiles realizados por el ISP mostraron disconformidad respecto de los porcentajes mínimos de disolución en relación con el producto farmacéutico de referencia y ello obsta a poder garantizar la equivalencia terapéutica de dicho producto, ello no implica que necesariamente el mismo adolezca de falta de calidad, seguridad y eficacia, ya que las tres series fueron liberadas al mercado cumpliendo con las especificaciones aprobadas para el producto.

IV. Se han cumplido con todas las obligaciones y análisis que le resultan exigibles para liberar al mercado un producto farmacéutico bioequivalente. En este acápite se manifiesta que los análisis que se realizan a un producto farmacéutico para ser declarado equivalente terapéutico de otro de referencia no son iguales a los

análisis que deben realizarse para controlar cada lote a liberar al mercado, y por tanto no implican necesariamente que hayan existido incumplimiento a obligaciones sanitarias.

V. Una vez conocida la disconformidad, se dejó de comercializar el producto en cuestión. Analizados los costos de realización de nuevos perfiles de disolución, motivó a la empresa a dejar de elaborar y comercializar el producto en cuestión.

VI. Finalmente, alega la falta de motivación de la resolución que instruye el sumario. Según su opinión en la resolución que instruye el presente sumario sanitario no expresa, ni explica la forma en que el hecho que las muestras extraídas no den cumplimiento al ensayo de disolución podría constituir infracción a los artículos 71, 144, 155 letra c, 174 y 184 del D.S. 3/10 del Ministerio de Salud.

QUINTO: Que, en primer término, en relación a la supuesta falta de emplazamiento del jefe de aseguramiento de la calidad del Laboratorio Maver S.A., es necesario destacar que el objetivo de la Resolución 4351 de 2016 de esta autoridad, resolución de instrucción de sumario, es la determinación de hechos presuntamente infraccionales derivados de los antecedentes entregados por el área técnica –fiscalizadora-, en este sentido se establecen los hechos imputados y las normas supuestamente infringidas, señalando expresamente (tal como se advierte en el encabezado de la resolución) que la investigación se efectuará en determinado establecimiento, en el caso de la especie Laboratorio Maver S.A. Así las cosas, es la citación el instrumento por el cual se requiere la comparecencia de uno o más posibles responsables del acaecimiento de los hechos imputados en la resolución de instrucción, a mayor comprensión del citado es que en el referido instrumento se indica expresamente: *"... deberá concurrir con todos sus medios probatorios, esto es, todos aquellos que estime convenir a la defensa de sus intereses, tanto en lo que respecta a su capacidad económica (formulario 22 y/o 29), como en función de los hechos que se investigan..."*, de esta forma, es clara la calidad de sumariado del citado y, por tanto, la existencia de la carga procesal de concurrir a la audiencia de descargos programada.

En el caso de marras, la citación del jefe de aseguramiento de calidad fue debidamente enviada y recibida por el sumariado, tal y como consta en los documentos que rolan a fojas 52) y 53) del presente sumario, instrumento que incluso fue acompañado por Laboratorio Maver S.A. a fojas 67). Por tanto, fluye inequívocamente que ambos citados, representante legal y jefe de aseguramiento de la calidad, han sido sumariados por los hechos descritos en la Resolución Exenta número 4351 de 2016 de esta autoridad, tanto es así que en otras oportunidades el mismo laboratorio así lo ha entendido y ha concurrido a las audiencias de descargos conjuntamente con los otros sumariados.

SEXTO: Que, de igual forma corresponde hacerse cargo de la alegación relativa a la prescripción de la acción. Sobre el particular, cabe recordar el considerando duodécimo del fallo en causa rol número 7.629-2009 de la Corte Suprema que indica: *"... En efecto, del examen de la Resolución Exenta Nº002379 de 28 de marzo de 2006 que impone la sanción pecuniaria reclamada es posible constatar que entre la fecha en que acaeció el hecho constitutivo de la infracción -16 de septiembre de 2004- y el inicio del sumario respectivo -27 de diciembre de 2005- el Instituto de Salud Pública desplegó una intensa actividad en orden a recabar los antecedentes necesarios para resolver si existía mérito para iniciar un sumario sanitario respecto de la empresa infractora. Ello trasunta de manera prístina la voluntad de la autoridad de ejercer sus facultades fiscalizadoras una vez que tomó conocimiento del hecho que aparecía como constitutivo de transgresión a la legislación sanitaria.*

De este modo, ***no hubo una inactividad de parte del órgano público que deba ser castigada con la prescripción de la acción pertinente,*** *sino por el contrario de inmediato dirigió sus acciones a verificar si el acta evacuada por sus inspectores el 16 de septiembre de 2004 reunía los requisitos suficientes para iniciar formalmente una investigación sumaria en contra de la empresa denunciada."* (Destacado propio).

En el caso en particular, luego de haber tenido conocimiento de los resultados de los análisis efectuados por el Laboratorio Nacional de Control de este Instituto, sucedieron una serie de comunicaciones con el sumariado a fin de que éste acompañara nuevos perfiles de disolución comparativos entre el producto Clorfenamina Maleato comprimidos 4 mg y el producto de referencia, concluyendo con la declaración de la empresa en relación a la no realización de dichos perfiles y la solicitud de suspensión definitiva de distribución. Así solo con fecha *3 de agosto de 2016* concluyó la revisión de los antecedentes y el arribo a la conclusión de la existencia de hechos presuntamente infraccionales, los cuales reunían los antecedentes necesarios para iniciar un sumario sanitario. Así las cosas, se advierte que, tal como ha ilustrado la Excelentísima Corte Suprema, en la especie no concurre la prescripción de la acción alegada por la sumariada, por cuanto desde que esta autoridad tomó conocimiento de los hechos, realizó diversas gestiones tendientes a verificar la existencia de una infracción, por tanto, su alegación será rechazada.

SÉPTIMO: Que, aclarado lo anterior y en relación a los hechos descritos en la resolución de instrucción de sumario, es necesario señalar que con fecha 13 de enero de 2012 se dictó la Resolución Exenta número 103, por medio de la cual se aprobó el informe final de resultados de estudios biofarmacéuticos *in vitro* con fines de bioexención a los estudios de bioequivalencia del producto farmacéutico Clorfenamina Maleato comprimidos 4 mg., registro sanitario número F-2310/09, elaborado por Laboratorio Maver S.A.

Sobre este punto, cabe advertir que fue el titular del registro sanitario quien declaró en el citado informe que el desempeño del producto era de rápida disolución, a saber, mayor o igual al 85% del principio activo disuelto a los 15 minutos.

OCTAVO: Que, así las cosas, dicho parámetro fue uno de los antecedentes tenidos a la vista para otorgar la calidad de equivalente terapéutico del producto y, en consecuencia, dicho criterio de aceptación –desde ese momento- fue parte del registro sanitario del producto farmacéutico Clorfenamina Maleato comprimidos 4 mg. de Laboratorio Maver S.A. En este sentido y tal como señala la sumariada en su escrito de descargos, frente al incumplimiento del referido criterio *ello obsta a poder garantizar la equivalencia terapéutica de dicho producto.*

En este punto, resulta esencial aclarar que la condición de equivalente terapéutico de un producto farmacéutico está vinculada íntimamente con el registro sanitario del mismo, ello por cuanto el legislador ha impuesto a su titular, atendido el principio activo del producto, no sólo la obligación de demostrar la referida condición, sino que además la de mantenerla. En este orden de ideas, el incumplimiento imputado en la resolución que instruye el presente sumario, que no ha sido subsanado por la empresa, atenta contra la citada condición, hecho que –como lo ha vislumbrado el propio laboratorio- repercute en la existencia de su registro sanitario.

NOVENO: Que, ante la inexistencia de nuevos perfiles de disolución y el resultado de los análisis efectuados por el Laboratorio Nacional de Control, cuya naturaleza es la de informe técnico fidedigno de las condiciones sanitarias del producto analizado, es claro que se ha incumplido el criterio de aceptación utilizado para los ensayos de disolución,

criterio que fue declarado por el titular del registro en los estudios de bioexención a los estudios de bioequivalencia presentados al Instituto para obtener la condición de equivalente terapéutico.

DÉCIMO: Que, en relación a su alegación relativa a la solicitud de suspensión permanente de la distribución del producto, es necesario aclarar 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.

UNDÉCIMO: Que, por otra parte, cabe tener presente en relación a la condición de no distribución de los productos farmacéuticos declarada por el sumariado, que el numeral 4 del artículo 71 del decreto supremo Nº3 de 2010 del Ministerio de Salud, 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. En este sentido, la declaración de suspensión definitiva dice relación exclusivamente con el cumplimiento de su obligación de notificación y no altera su posible responsabilidad en los hechos descritos en la resolución que instruye el presente sumario sanitario, toda vez que dicha comunicación está vinculada con prever posibles desabastecimiento, sin tener relación alguna con la equivalencia terapéutica.

DUODÉCIMO: Que, confirma el criterio de esta autoridad sanitaria lo resuelto por la Excelentísima Corte Suprema, conociendo de un recurso de casación presentado en un juicio de reclamación de multa administrativa, en el que señaló *"Que tampoco se discute que el medicamento Lipifén, en su presentación de 10 mg. y 20 mg, contiene el principio activo Atorvastatina, acerca del cual, conforme a la preceptiva aludida se exige ensayo de bioequivalencia, de todo lo cual emerge que con arreglo a la disposición técnica y al reglamento pertinente el laboratorio reclamante estaba obligado, en su calidad de titular de registro sanitario, dado que la mercancía Lipifén contiene como principio activo el componente Atorvastatina, a realizar los reconocimientos de equivalencia terapéutica, aun cuando éstos no hayan sido comercializados, puesto que el deber y la subsecuente responsabilidad por la seguridad y eficacia del fármaco atañe a la titularidad del registro, que otorga derecho de propiedad, pero también **obligaciones respecto de dicho bien**"* (Destacado propio)[1].

DÉCIMO TERCERO: Que, tal como dispone el artículo 71 número 1 del D.S. 3/10 del Ministerio de Salud una de las obligaciones del titular del registro sanitario, en el caso de marras Laboratorio Maver S.A., está la de *"respetar y hacer cumplir las condiciones de autorización contempladas en el respectivo registro sanitario y las demás señaladas por el presente reglamento"*, condiciones que –como se ha explicado latamente- han sido quebrantadas al no cumplir con el ensayo de disolución en medio buffer pH 6.8 en las series 3091471, 15D483 y 15C338 y adicionalmente en la serie 3091471 en medio buffer pH 1.2, criterios de aceptación declarados en los estudios de bioexención a los estudios de bioequivalencia presentados al Instituto para obtener la condición de bioequivalente e incorporados en su registro al otorgamiento de la condición de equivalente terapéutico.

---

[1] Sentencia Corte Suprema, Rol N° 38.004-20015 "Tecnofarma con Instituto de Salud Pública de Chile", considerando vigésimo cuarto.

DÉCIMO CUARTO: Que, atendido el hecho que si bien efectivamente el criterio de aceptación tanta veces señalado es parte del registro sanitario del producto, éste no es parte de las especificaciones técnicas del producto, razón por la cual se procederá a absolver de responsabilidad al jefe de aseguramiento de la calidad.

DÉCIMO QUINTO: Que, finalmente en relación a su alegación de falta de motivación de la resolución que instruye el presente sumario, valga señalar que en dicho instrumento se ha determinado suficientemente el hecho infraccional imputado, toda vez que se informa el criterio de aceptación de disolución declarado por el titular del registro y los resultados disconformes obtenidos en los análisis del Laboratorio Nacional de Control, además de indicar las normas sanitarias presuntamente infringidas. En este sentido, su afirmación en relación a la posible merma en sus posibilidades de defensa obedece más bien a un artilugio procesal que una hecho verídico que limite sus derechos en el presente proceso sumarial, máxime al considerar que al momento de ser citados se ha acompañado información complementaria, en el caso en particular, el informe final de fecha 3 de agosto de 2016 elaborado por el Laboratorio Nacional de Control, donde se efectuó un análisis pormenorizado de los antecedentes del caso y las conclusiones técnicas a las cuales arribó dicho laboratorio.

DÉCIMO SEXTO: Que, así las cosas, se ha llegado al grado de convicción necesario para sostener que la sumariada, Laboratorio Maver S.A., ha vulnerado la normativa sanitaria vigente al no cumplir con las condiciones de autorización contempladas en el respectivo registro sanitario, en particular, el criterio de aceptación de la prueba de disolución en medio buffer pH 6.8, en las series 3091471, 15D483 y 15C338 y adicionalmente en la serie 3091471 en medio buffer pH 1.2, por lo que corresponde efectuar el correspondiente juicio de reproche, y:

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley 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; articulo 96 del Código Sanitario en los Título I del Libro Cuarto y en los Títulos II y III del Libro Décimo, todos del Código Sanitario; lo dispuesto en el D.S. N° 3/10, del Ministerio de Salud, Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano; el Decreto Nº500, de 2012, que aprobó la Norma Técnica Nº136, "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° 904 de 2012 y N°633 de 2013, ambos del Ministerio de Salud; Norma Técnica 131, aprobada por el Decreto Exento 27, de 2012; el Decreto 1, de 2017, del Ministerio de Salud; así como lo establecido en la Resolución N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República, dicto lo siguiente:

RESOLUCIÓN

1. APLÍQUESE UNA MULTA de 200 UTM (doscientas unidades tributarias mensuales) a LABORATORIO MAVER S.A., rol único tributario número 92.121.000-0, representada legalmente por don Fernando Eduardo Albalá Chamudes, cédula nacional de identidad número 6.937.870-6, ambos domiciliados, para estos efectos, en calle Las Encinas, número 1777, Parque Industrial Valle Grande, Km. 16 ½, Panamericana Norte, comuna de Lampa, Región Metropolitana, por la vulneración a la normativa sanitaria vigente al no cumplir con las condiciones de autorización contempladas en el respectivo registro sanitario, en particular, el

criterio de aceptación de la prueba de disolución en medio buffer pH 6.8, en las series 3091471, 15D483 y 15C338 y adicionalmente en la serie 3091471 en medio buffer pH 1.2, contraviniendo lo dispuesto en el artículo 71 número 1 del D.S. N° 3/10, del Ministerio de Salud, Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

2. ABSUÉLVASE a doña Ingrid Medina Romero, cédula nacional de identidad número 15.415.406-K, en su calidad de jefe de aseguramiento de la calidad del establecimiento de los cargos imputados en la Resolución Exenta número 4351 de 2016 de este Instituto y en la citación de fecha 15 de diciembre de 2016.

3. CANCÉLASE el registro sanitario del producto farmacéutico Clorfenamina Maleato comprimidos 4 mg. de Laboratorio Maver S.A. número F-2310/14, previo informe favorable del Ministerio de Salud, en virtud de lo dispuesto en el artículo 62 del D.S. N° 3/10, del Ministerio de Salud, Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano.

4. 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.

5. TÉNGASE PRESENTE que la sentencia causa inmediatamente ejecutoriedad, salvo en lo que dice relación con el numeral 3 de esta parte resolutiva, respecto de la cancelación del registro sanitario, la que producirá sus efectos, sólo si existiere informe favorable del Ministerio de Salud.

6. TÉNGASE PRESENTE que el pago de la multa impuesta en esta parte resolutiva, 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 cinco días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, conforme a lo dispuesto en el artículo 168 del Código Sanitario.

7. INSTRÚYESE 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.

8. 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 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

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.

9. NOTIFÍQUESE la presente resolución a don Sebastián Andrés Vergara De La Rivera, en su calidad de apoderado de la sociedad sumariada y a doña Ingrid Medina Romero, en su calidad de jefe de aseguramiento de la calidad, en el domicilio ubicado en calle Magdalena, número 140, piso 20, comuna de Las Condes, Región Metropolitana,

sea por un funcionario del Instituto de Salud Pública o por Carabineros de Chile, en la forma señalada en el artículo 165 del Código Sanitario.-

Anótese y comuníquese.-

MINISTERIO DE SALUD * INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE * DIRECTOR

DR. ALEX FIGUEROA MUÑOZ
DIRECTOR
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

24/04/2017
Resol A1/N°584
Ref.: SI 165/15
ID N°: 223293

Distribución:
- Asesoría Jurídica.
- Sebastián Andrés Vergara De La Rivera y a doña Ingrid Medina Romero.
- Gestión de Trámites.
- Subdepartamento de Inspecciones.

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA DE CHILE * MINISTRO DE FE

Transcrito fielmente
Ministro de fe