

SANTA FE, 13 DE MAYO 2025

PROGRAMA PROVINCIAL DE FARMACOVIGILANCIA

ALERTA N° 08/25

NOVEDADES Y ALERTAS DE ANMAT

ANMAT PROHÍBE EL USO DE FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO, CONCENTRACIÓN 0,05 MG/ML, SOLUCIÓN INYECTABLE, FRASCO AMPOLLA POR 5 ML

13 de mayo de 2025

La medida alcanza a todo el territorio nacional.

ANMAT informa que, mediante la Disposición N° 3156/25, se prohibió el uso, la comercialización y la distribución en todo el territorio nacional del producto:

- **FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO, concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, frasco ampolla por 5 ml (presentación x 100 ampollas, según VMN); lote 31202, vencimiento 09/26; Certificado N° 53.100.**

La medida se inició a partir de una notificación recibida de una institución hospitalaria privada de la provincia de Buenos Aires sobre un presunto desvío de calidad del producto, titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. **Según lo informado en el reporte, presenciaron un brote de Klebsiella pneumoniae MBL y Ralstonia Picketti, microorganismos que no forman parte de la comunidad intrahospitalaria y del análisis de los casos descubrieron que los pacientes afectados habían recibido la administración de Fentanilo HLB.**

Ante este hallazgo, el servicio de Farmacia y Microbiología del hospital tomó muestras de las ampollas que tenían en circulación y las cultivaron en caldo de enriquecimiento. De las 12 muestras de HLB que se cultivaron, 10 fueron positivas para crecimiento bacteriano y al observarse en el microscopio y hacer la tipificación de dichos microorganismos, los cultivos salieron positivos para Klebsiella pneumoniae MBL pura y Ralstonia Picketti.

La firma HLB PHARMA GROUP S.A., Legajo N° 7350, se encuentra habilitada mediante Disposición ANMAT N° 4599/06 como “ELABORADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES BAJO LAS FORMAS FARMACÉUTICAS SÓLIDAS, SEMISÓLIDAS, LÍQUIDAS NO ESTÉRILES, PRODUCTOS ESTÉRILES (LÍQUIDOS Y SÓLIDOS) SIN PRINCIPIOS ACTIVOS BETALACTÁMICOS, NI CITOSTÁTICOS, NI HORMONALES. IMPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES. ELABORADOR DE PRODUCTOS DE HIGIENE PERSONAL, COSMÉTICOS Y PERFUMES EN LA FORMA FARMACÉUTICA COSMÉTICA DE SEMISÓLIDAS Y LÍQUIDAS. IMPORTADOR DE PRODUCTOS DE HIGIENE PERSONAL, COSMÉTICOS Y PERFUMES (NUEVA ESTRUCTURA)” con planta sita en Av. Tomkinson N° 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires.

Previamente a los eventos denunciados, el Departamento de Inspectoría del Instituto Nacional de Medicamentos por Orden de Inspección N° 2024/3332-INAME-677 (IF-2025-00848626-APN-DFYGR#ANMAT) instrumentó una inspección en el establecimiento LABORATORIOS RAMALLO S.A. y en esa oportunidad manifestó la firma que solo elabora productos de HLB PHARMA GROUP S.A.. En la inspección realizada en el elaborador se observaron incumplimientos a la Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Si bien titularidad del producto cuestionado es detenida por HLB PHARMA GROUP S.A., se trata de un producto de pequeño volumen en ampolla y por ello habría sido elaborado en las instalaciones de la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A., Legajo N° 7473, habilitada mediante Disposición ANMAT N° 4212/2022 como “ELABORADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES EN LAS FORMAS FARMACÉUTICAS DE SOLUCIONES PARENTERALES DE GRAN VOLUMEN POR SISTEMA CERRADO DE INFUSIÓN EN SACHETS FLEXIBLES Y BOLSAS FLEXIBLES Y EN SACHET SEMIRRÍGIDOS PARA PRODUCTOS QUE NO REQUIERAN EL AGREGADO DE OTRAS SOLUCIONES DE MEDICAMENTOS, CON ESTERILIZACIÓN POR FILTRACIÓN Y CALOR HÚMEDO. SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN EN SACHETS, BOLSAS FLEXIBLES CON ESTERILIZACIÓN POR FILTRACIÓN Y CALOR HÚMEDO Y AMPOLLAS CON ESTERILIZACIÓN TERMINAL POR CALOR HÚMEDO. SOLUCIONES PARENTERALES DE PEQUEÑO VOLUMEN (SPPV) EN AMPOLLAS CON LLENADO ASÉPTICO; EN TODOS LOS CASOS SON PRINCIPIOS ACTIVOS BETALACTÁMICOS, NI CITOSTÁTICOS, NI HORMONALES. IMPORTADOR Y EXPORTADOR DE ESPECIALIDADES MEDICINALES” con planta sita en Ing. Agustín Rocca N° 530, Ramallo, Provincia de Buenos Aires.

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

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

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

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

Fuente: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-prohibe-el-uso-de-fentanilo-hlb-citrato-de-fentanilo-concentracion-005-mgml-solucion>

**ANMAT INFORMA QUE SE INHIBEN LAS ACTIVIDADES PRODUCTIVAS
DE LA FIRMA HLB PHARMA GROUP S.A.**

13 de mayo de 2025

La medida alcanza a todo el territorio nacional.

ANMAT informa que, mediante la Disposición N° 3158/25, se inhiben las actividades productivas de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. con planta sita en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, por las razones expuestas en la Disposición.

Se prohíbe el uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de la firma, hasta que se hallen las condiciones técnicas y sanitarias para levantar la presente medida.

Además, se inhiben las actividades productivas de la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. con planta sita en Ing. Agustín Rocca 530, Ramallo, Provincia de Buenos Aires, por las razones expuestas en la Disposición.

El Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras dependiente del Instituto Nacional de Medicamentos, informa que la firma HLB PHARMA GROUP S.A., Legajo N° 7350, se encuentra habilitada como “Elaborador de especialidades medicinales bajo las formas farmacéuticas sólidas, semisólidas, líquidas no estériles, productos estériles (líquidos y sólidos) sin principios activos betalactámicos, ni citostáticos, ni hormonales. Importador de especialidades medicinales. Elaborador de Productos de higiene personal, cosméticos y perfumes en la forma farmacéutica cosmética de semisólidas y líquidas. Importador de productos de higiene personal, cosméticos y perfumes (nueva estructura)” con planta sita en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires.

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

Habiendo transcurrido los plazos administrativos otorgados a la firma para su instrumentación e informe, no ha dado cumplimiento a los requerimientos ya que no presentó la documentación pertinente y no dio respuesta a lo solicitado. El día 07 de octubre de 2024, se indicó a la firma, como medida preventiva, inmovilizar todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de soluciones parenterales de pequeño volumen (SPPV) en envases de plástico ya que no es un envase debidamente autorizado por esta Administración. Durante una inspección instrumentada en el LABORATORIO RAMALLO S.A., elaborador de la firma HLB PHARMA GROUP S.A., se reveló que las ampollas plásticas fueron elaboradas en áreas no habilitadas.

A pesar de la indicación de inmovilización, la empresa titular no cumplimentó con la medida regulatoria, ya que el Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras recibió notificaciones de comercialización de diversos productos de la firma junto con la respectiva documentación probatoria. El Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME dio inicio a nuevas investigaciones, a raíz de sucesivas notificaciones referentes a otros lotes y productos de la firma HLB PHARMA GROUP S.A. que presentaran desvíos de calidad. Las especialidades medicinales denunciadas son de titularidad de HLB PHARMA GROUP S.A. y habrían sido elaboradas en las instalaciones de la firma

LABORATORIOS RAMALLO S.A. Se realizó una inspección, en el laboratorio elaborador y se observaron incumplimientos a la Buenas Prácticas. Durante el procedimiento se exhibió un cuaderno anillado denominado “Registro de Elaboración de SPPV en ampollas plásticas”, siendo el último lote registrado el 80073 elaborado el día 17 de octubre de 2024 correspondiente al producto AGUA DESTILADA.

Frente a la ausencia de listado/registro de lotes elaborados en la empresa en 2024, la firma LABORATORIOS RAMALLO S.A. confeccionó un listado de lotes elaborados en ampollas plásticas. En la inspección se comprobó que se elaboró y liberó al mercado al menos sesenta y nueve (69) lotes de especialidades medicinales para la firma HLB PHARMA GROUP S.A. acondicionadas en ampollas de plástico, siendo envases primarios no autorizados por esta Administración Nacional.

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

La firma no cuenta con validaciones de procesos de elaboración de las SPPV en envase de plástico al momento de la inspección y no posee lotes pilotos, muestras en estabilidad ni estudios de estabilidad de los productos producidos en la línea de SPPV en envase de plástico.

Por lo mencionado en el párrafo precedente se pone de manifiesto que la empresa no cumplimentó con la medida regulatoria indicada mediante Acta de Entrevista de fecha 07 de octubre de 2024, respecto a la indicación a la firma HLB PHARMA GROUP S.A. de inmovilizar todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de parenterales de pequeño volumen SPPV que no cuenten con su envase debidamente autorizado por esta Administración. Toda vez que los productos de mención no cuentan con el acondicionamiento autorizado, representan un riesgo para la salud de los potenciales pacientes, ya que por desconocimiento podrían caer en el supuesto de que se trata de productos seguros; así como un alto sanitario para la población en lo referente a distribución y comercialización de especialidades medicinales de las que no se puede establecer calidad, seguridad y eficacia. Mediante la Disposición ANMAT N°1517/2025 se prohibió el uso, comercialización y distribución en todo el territorio Nacional y se ordenó el retiro del mercado del producto: “Propofol HLB, propofol 10 mg/ml emulsión inyectable IV, lote 60000, vto. 30/09/2026 50 frasco ampolla de 20 ml, Certificado N° 43.900”.

Por la Disposición ANMAT N°1518/2025 se prohibió el uso, comercialización y distribución en todo el territorio Nacional y se ordenó el retiro del mercado del producto: “Dopamina HLB, dopamina clorhidrato 40 mg/ml inyectable IV, LOTE 31214, VTO. OCT26, 100 ampollas de 5 ml, Certificado N° 43.125” y “Dopamina HLB 100 mg/ AMP 5 ml, lote: 31215 – VTO:05/2026 (concentración 20 mg/mL)”. Los productos PROPOFOL HLB / PROPOFOL y DOPAMINA HLB / DOPAMINA revisten la condición de medicamento ilegítimo dado que no cuentan con la autorización de comercialización; no cuentan con etiqueta de trazabilidad lo que no permite asegurar que pueda vincularse en forma inequívoca las unidades en cuestión con la documentación respectiva, y consecuentemente la legitimidad del producto que se encuentra en el mercado; y no se encuentran inscriptos el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional.

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

Se encuentra inscripto en el REM bajo el Certificado N° 43.125 se encuentra inscripto en el REM, corresponde al producto de nombre comercial DOPAMINA SURAR PHARMA / DOPAMINA, inyectable en frasco ampolla, su titular es la firma SURAR PHARMA S.A. y reviste la condición de producto no comercializado. La firma SURAR PHARMA S.A. de acuerdo con la Disposición ANMAT N° 2823/15, de fecha 15 de abril de 2015, está clausurada en forma preventiva y prohibida la comercialización y uso de todos los productos consignados en el artículo 2° de la disposición mencionada.

Se han recibido diversos reportes de farmacovigilancia de productos de titularidad o elaborados por HLB GROUP S.A., entre los productos reportados se encuentran también soluciones parenterales de gran volumen (SPGV), en los que se han notificado, “se registran contaminaciones microbiológicas, problemas con los envases/sachet”, entre otros. En el año 2023, la firma HLB PHARMA GROUP S.A. elaboró en las instalaciones de LABORATORIOS RAMALLO S.A. un total de 393 lotes de productos en sistema abierto y no presentó la documentación respaldatoria de autorización de la excepción otorgada para envasar bajo dicho sistema.

El Departamento de Vigilancia Post- Comercialización y Acciones Regulatoras del Instituto Nacional de Medicamentos informó, en referencia al incidente reportado sobre el producto FENTANILO HLB, que se categorizó con nivel «CRITICO» y prioridad de tratamiento «ALTA», según la evaluación de criticidad realizada mediante procedimiento “2040-POE001 VERSIÓN 07”, el cual recepta los lineamientos establecidos en las “Recomendaciones para las autoridades sanitarias sobre los criterios de evaluación de los riesgos y clasificación por orden de prioridad de los casos de productos médicos no registrados/sin licencia, de calidad subestándar y falsificados” WHO. A/MSM/7/3, (2017). La evaluación de criticidad permite determinar el impacto potencial de una alerta y/o notificación recibida y categorizar el riesgo que representa para la salud del paciente o para la Salud Pública. Los tres niveles que permiten indicar la criticidad del reporte y, por ende, la prioridad en el tratamiento, es el nivel CRITICO aquel en el cual la notificación corresponde a un defecto de calidad subestándar que puede ser potencialmente mortal o puede representar un riesgo grave para la salud del paciente, ante el uso o exposición al mismo y para este caso la prioridad es ALTA.

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

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

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

Fuente: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/anmat-informa-que-se-inhíben-las-actividades-productivas-de-la-firma-hlb-pharma-group-sa>

PARA NOTIFICAR AL PROGRAMA DE FARMACOVIGILANCIA

EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS AL USO DE MEDICAMENTOS: *ONLINE*

<https://www.santafe.gob.ar/farmavigilancia/>

EVENTOS ASOCIADOS A VACUNAS: *ON LINE*

<https://www.santafe.gob.ar/farmavigilancia/?section=cargaDenunciaEsavi>

EVENTOS RELACIONADOS CON ERRORES:

<https://www.santafe.gov.ar/index.php/content/download/127648/631452/file/Notificacion>
<https://www.santafe.gov.ar/index.php/content/download/199703/968317/file/NOTIFICACI%C3%93N+>

EVENTOS RELACIONADOS CON EL USO DE MEDICAMENTOS HERBARIOS: