



LIBR/JFD/jym

**DICTA SENTENCIA EN SUMARIO SANITARIO
ORDENADO INSTRUIR POR RESOLUCIÓN
EXENTA NÚM. 79, DE 17 DE ENERO DE 2.011,
EN BRISTOL MYERS SQUIBB DE CHILE Y EN
MERCK S.A. RESPECTO DEL PRODUCTO
FARMACÉUTICO HIPECOR COMPRIMIDOS
160 MG, REGISTRO SANITARIO NÚM. F-
5.419/05, SERIES 9J0568 Y 0D0717.**

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 17.01.2012 00127

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: a fojas 1, la Resolución Exenta Núm. 79, de 17 de enero de 2.011; a fojas 2, la providencia núm. 955, de 14 de diciembre de 2.010, de Asesoría Jurídica; a fojas 3, el memorando núm. 1.087 del Departamento Control Nacional, de 14 de diciembre de 2.010; a fojas 5, la autodenuncia presentada ante este Instituto por don Herman Mejías, director técnico de Merck S.A., con fecha de 16 de septiembre de 2.010, bajo la referencia núm. 8.527/10; a fojas 19, la Resolución Exenta Núm. 592, de 26 de enero de 2.006, de este Instituto; a fojas 20, la Resolución Exenta Núm. 3.830, de 9 de junio de 2008, de este Instituto; a fojas 22 y 89, el acta inspectiva y su informe, ambos de 30 de septiembre de 2.010, levantada con motivo de la visita efectuada por inspectores del Subdepartamento de Fiscalización al laboratorio de producción farmacéutica de propiedad de Merck S.A.; a fojas 25, el registro de distribución de las series 9J0568 y 0D0717 del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05; a fojas 97 y 98, el acta inspectiva y su informe de 15 de noviembre de 2.010, levantada en dependencias del Subdepartamento de Fiscalización de este Instituto; a fojas 100, la Resolución Exenta Núm. 468, de 16 de marzo de 2.011, de este Instituto; a fojas 101, la constitución de la fiscalía en el presente sumario, de 28 de marzo de 2.011; a fojas 102, 103 y 104, las citaciones enviadas al director técnico, al representante legal y al jefe de control de calidad de Merck S.A., todas de 30 de marzo de 2.011; a fojas 105, 106 y 107, las citaciones enviadas al representante legal, al director técnico y al jefe de control de calidad de Bristol Myers Squibb de Chile, todas de 30 de marzo de 2.011; a fojas 1058, el acta de la audiencia de estilo celebrada con fecha 3 de mayo de 2.011 y sus antecedentes adjuntos; a fojas 208, la presentación de don Ignacio Gillmore Valenzuela, de 8 de septiembre de 2.011;

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que se ha dispuesto instruir el presente sumario sanitario en Bristol Myers Squibb de Chile, con domicilio en Avenida Presidente Balmaceda núm. 2.174, comuna y ciudad de Santiago, y en Merck S.A., con domicilio en calle Francisco de Paula Taforó núm. 1.981, comuna de Ñuñoa, Santiago, para investigar y esclarecer los hechos, así como perseguir las responsabilidades sanitarias que pudieren de ellos derivar, en relación con el producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, por cuanto las series 9J0568 y 0D0717 de dicho producto fueron fabricadas, distribuidas y comercializadas con una fórmula no autorizada en su registro sanitario;

SEGUNDO: Que citados en forma legal a presentar sus descargos don Rodolfo Medel Vergara, cédula de identidad núm. 10.268.688-8, don Rafael de Feria Cardet, cédula de identidad 14.670.717-3, y

doña Macarena Rodríguez Avendaño, cédula de identidad núm. 13.065.940-3, representante legal, director técnico y jefa de control de calidad de Bristol Myers Squibb de Chile, todos domiciliados en Avenida Presidente Riesco 5.435, tercer piso, comuna de Las Condes, Santiago, comparecieron representados por don Fernando Darío García Onell, cédula de identidad 10.665.615-0 y don Ignacio Javier Gillmore Valenzuela, cédula de identidad 13.882.230-3, ambos domiciliados en calle Isidora Goyenechea núm. 2.800, oficina 4.201, comuna de Las Condes, ciudad de Santiago, quienes, en lo que hace al presente sumario sanitario, expusieron:

- 1) La actualización de la fórmula del producto corresponde a un cambio menor relativo a la cantidad de algunos excipientes —celulosa microcristalina y estearato de magnesio— que no afecta ni en la calidad ni en la eficacia del producto, agregando que no se generó daño ni riesgo a la salud pública. Explican que la diferencia de excipientes no es arbitraria sino que obedece a la decisión del fabricante de actualizar la fórmula del producto, por razones principalmente galénicas así como la fuente del estearato de magnesio;
- 2) La modificación de la fórmula fue aprobada el 25 de marzo de 2.009 en Brasil, desde donde procede el producto, y una vez que se obtuviera el nuevo certificado de producto farmacéutico se presentaría la modificación de fórmula en Chile;
- 3) Se realizó una evaluación médica en el proceso de investigación, la cual acompaña, que concluye que, considerando la información disponible que se ha publicado para la concentración de estearato de magnesio así como la revisión de la base de datos de seguridad de Bristol Myers Squibb, no debería existir riesgo para los pacientes por una variación menor en este excipiente;
- 4) La importación por Merck S.A. a Chile se suspendió desde que se identificó el problema con la finalidad de iniciar la investigación y evaluación respectivas;
- 5) La variación menor en la fórmula del producto nunca fue conocida por parte de Merck S.A. sino hasta que fue debidamente constatada e informada por Bristol Myers Squibb, ya que dado el carácter menor de la variación cuantitativa de dos excipientes en la fórmula, tal variación no era posible de detectar mediante los análisis locales del producto, los cuales resultaron invariablemente en cumplimiento de las especificaciones del producto;
- 6) El Instituto de Salud Pública con fecha 15 de noviembre de 2.010 permite la liberación de 975 unidades del lote 0D0717 del producto, lo que se condice con la naturaleza menor de la diferencia entre las cantidades de excipientes y confirma la seguridad y eficacia del producto;
- 7) Mediante acta de fecha 7 de septiembre de 2.010 el Instituto de Salud Pública alzó la medida sanitaria de prohibición de distribución de stock del producto, permitiendo la distribución de 2.728 unidades del lote 0D0717 del medicamento. Dicho alzamiento permitió la distribución del producto aún antes de la aprobación de la modificación de fórmula;
- 8) Por Resolución Exenta RW Núm. 2.000/11, de 16 de febrero de 2.011, el Instituto de Salud Pública autorizó la fórmula del producto en la cual actualiza la cantidad de excipientes celulosa microcristalina y estearato de magnesio, confirmando su plena seguridad y eficacia. La solicitud de modificación de la fórmula ha sido presentada con fecha 29 de noviembre de 2.010;
- 9) Debe considerarse la cooperación constante de Bristol Myers Squibb de Chile y de los sumariados para los efectos de mantener el registro sanitario del producto en regla y cumplir con los requerimiento del Instituto de Salud Pública; y
- 10) Los sumariados y Bristol Myers Squibb de Chile no han sido objeto de instrucción sumarial o de sanción alguna en relación con este tipo de presunta infracción respecto del producto;

TERCERO: Que citados en forma legal a presentar sus descargos don Rolf Kùhlenthal Ressler, cédula de identidad núm. 5.039.135-3, don Herman Mejías González, cédula de identidad 9.183.944-K, y doña María Angélica Parra Silva, cédula de identidad núm. 6.850.361-2,

fa

representante legal, director técnico y jefa de control de calidad de Merck S.A., todos domiciliados en calle Francisco de Paula Taforó núm. 1.981, comuna de Ñuñoa, Santiago, compareció personalmente el segundo de los nombrados, quien además lo hizo en representación del resto de los citados, y expuso:

- 1) Merck S.A. inicia la importación y distribución de *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, en agosto de 2.008, una vez recibidas las respectivas autorizaciones del Instituto de Salud Pública y conforme a la fórmula y especificaciones aprobadas a esa fecha, entregadas por el titular del registro Bristol Myers Squibb de Chile;
- 2) El 14 de septiembre de 2.010, Bristol Myers Squibb USA informa a Merck S.A. haber detectado diferencia entre la fórmula registrada versus la fabricada por Bristol Myers Squibb Brasil, enterándose en ese instante Merck S.A. que ha estado comercializando desde el año 2.008 una fórmula que no correspondía a la registrada. Conocido este hecho lo comunicó de inmediato al Instituto y detuvo la comercialización, distribución e importación del producto;
- 3) No había forma de comprobar que había una variación en la fórmula ya que ésta sólo afectaba a dos excipientes en forma mínima en su contenido, lo cual no afecta ni la calidad, ni la eficacia y tampoco las especificaciones del producto terminado. Asimismo, en la documentación enviada por el proveedor no se hacía referencia a una nueva fórmula; y
- 4) Una vez recibido el nuevo certificado de producto farmacéutico desde Brasil se solicitó el cambio de fórmula el 29 de noviembre de 2.010, el cual fue aprobado por el Instituto el 18 de febrero de 2.011;

CUARTO: Que para resolver el fondo del asunto planteado, conviene tener presente que mediante autodenuncia presentada ante este Instituto por don Herman Mejías, director técnico de Merck S.A., con fecha de 16 de septiembre de 2.010, bajo la referencia núm. 8.527/10, la Resolución Exenta Núm. 3.830, de 9 de junio de 2008, de este Instituto, el acta inspectiva y su informe, ambos de 30 de septiembre de 2.010, levantada con motivo de la visita efectuada por inspectores del Subdepartamento de Fiscalización al laboratorio de producción farmacéutica de propiedad de Merck S.A., el registro de distribución de las series 9J0568 y 0D0717 del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, y la Resolución Exenta RW Núm. 2.000/11, de 16 de febrero de 2.011, de este Instituto, se encuentra acreditado que las series indicadas fueron fabricadas y distribuidas con una fórmula distinta a la autorizada en lo relativo a los excipientes celulosa microcristalina y estearato de magnesio;

QUINTO: Que, en cuanto a la normativa aplicable a los hechos referidos en el considerando precedente, ha de tenerse presente las siguientes disposiciones legales y reglamentarias:

- 1) El artículo 97 del Código Sanitario en cuanto dispone que *se entenderá por producto farmacéutico cualquiera substancia, natural o sintética, o mezcla de ellas, que se destine a la administración al hombre o a los animales con fines de curación, atenuación, tratamiento, prevención o diagnóstico de las enfermedades o de sus síntomas;*
- 2) El artículo 102 del Código Sanitario que señala que *ningún producto farmacéutico o cosmético podrá ser comercializado o distribuido en el país sin que se proceda a su registro previo en el Instituto de Salud Pública;*
- 3) El artículo 155 letra a) del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, que establece que *corresponderá al director técnico garantizar la conformidad de la fórmula de los productos que se elaboren, envasen o importen con lo declarado y aprobado en los documentos del registro; y*
- 4) El artículo 161 letra k) del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, que establece que *corresponderá al jefe de control de calidad responder de la calidad y conformidad con las fórmulas registradas de los productos que se elaboren, envasen o importen por cuenta propia o ajena;*

SEXTO: Que de lo dispuesto en los artículos 155 letra a) y 161 letra k), ambos del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, no cabe sino concluir que Bristol Myers Squibb de Chile y Merck S.A. no



pueden fabricar ni distribuir el producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, sin que su fórmula se encuentre conforme con la autorizada en el correspondiente registro sanitario, de modo tal que al haber obrado como se describe en el considerando cuarto han incurrido en una actuación constitutiva de infracción a las disposiciones reglamentarias del Código Sanitario, debiendo dicho hecho ser sancionado conforme se hará en la parte resolutive de este acto administrativo;

SÉPTIMO: Que no obstan a lo resuelto en el considerando precedente las alegaciones vertidas por los mandatarios del representante legal, director técnico y jefa de control de calidad de Bristol Myers Squibb de Chile en la audiencia de estilo, en atención a que ha reconocido expresamente la ocurrencia del hecho acreditado en estos antecedentes;

OCTAVO: Que, sin perjuicio de ello, habrá de convenirse que existen antecedentes suficientes en este sumario sanitario que acreditan la falta de conocimiento por parte de Merck S.A. de la variación en la fórmula del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, y la imposibilidad de advertir dicha mutación mediante los controles de calidad respectivos, dada la poca significancia de la variación, así como su falta de incidencia en las especificaciones de producto terminado que constituye el objeto de los análisis indicados, atendido lo cual no cabe sino absolver a quienes actuaron por dicho laboratorio en la distribución de las series cuestionadas;

NOVENO: Que, resuelto lo anterior y para los efectos de fijar el *quantum* de las sanciones a aplicar, consiguiendo de esta manera que éstas tengan una entidad tal que sea posible predicar de ellas que guardan armonía y proporcionalidad con los antecedentes allegados al proceso administrativo sancionatorio, y calificarla finalmente como aquella que *corresponde* a la infracción cometida, según lo exige el artículo 171 del Código Sanitario, debe considerarse como atenuantes de responsabilidad la falta de daño sanitario denunciado y/o acreditado, la circunstancia de haberse aprobado la modificación de la fórmula del registro sanitario del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, dejándola en concordancia con la fórmula con la cual fueron fabricadas las series involucradas y el debido cumplimiento de las medidas sanitarias aplicadas; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en la Ley Orgánica Constitucional de Bases Generales de la Administración del Estado; en la Ley Núm. 19.880, que establece bases de los procedimientos administrativos que rigen los actos de los órganos de la Administración del Estado; en los Títulos I y II del Libro Cuarto y en los Títulos II y III del Libro Décimo, todos del Código Sanitario; en el Decreto Supremo Núm. 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, que aprueba el Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos; en los artículos 59 letra b), 60 y 61 letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Núm. 1, de 2.005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763, de 1.979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469; y 4° letra b), 10° letra b) y 52° del Decreto Supremo Núm. 1.222, de 1.996, de la misma Secretaría de Estado, que aprueba el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile; en el Decreto Supremo Núm. 122, de 28 de diciembre de 2.010, del Ministerio de Salud; así como lo establecido en la Resolución Núm. 1.600, de 2.008, de la Contraloría General de la República; dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N :

UNO: **APLÍCASE** una multa de *cincuenta unidades tributarias mensuales* a don **RODOLFO MEDEL VERGARA**, cédula de identidad núm. 10.268.688-8, domiciliado en Avenida Presidente Riesco 5.435, tercer piso, comuna de Las Condes, Santiago, en su calidad de representante legal de Bristol Myers Squibb de Chile, por su responsabilidad en la infracción a lo dispuesto en el artículo 174 del Código Sanitario en relación con los artículos 155



letra a) y 161 letra k) del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, por cuanto el señalado laboratorio ha distribuido, a través de Merck S.A., las series 9J0568 y 0D0717 del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, con una fórmula distinta a la autorizada en lo relativo a los excipientes celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

DOS: APLÍCASE una multa de *cincuenta unidades tributarias mensuales* a don **RAFAEL DE FERIA CARDET**, cédula de identidad núm. 14.670.717-3, domiciliado en Avenida Presidente Riesco 5.435, tercer piso, comuna de Las Condes, Santiago, en su calidad de director técnico de Bristol Myers Squibb de Chile, por su responsabilidad en la infracción a lo dispuesto en el artículo 174 del Código Sanitario en relación con los artículos 155 letra a) y 161 letra k) del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, por cuanto el señalado laboratorio ha distribuido, a través de Merck S.A., las series 9J0568 y 0D0717 del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, con una fórmula distinta a la autorizada en lo relativo a los excipientes celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

TRES: APLÍCASE una multa de *cincuenta unidades tributarias mensuales* a doña **MACARENA RODRÍGUEZ AVENDAÑO**, cédula de identidad núm. 13.065.940-3, domiciliada en Avenida Presidente Riesco 5.435, tercer piso, comuna de Las Condes, Santiago, en su calidad de jefa de control de calidad de Bristol Myers Squibb de Chile, por su responsabilidad en la infracción a lo dispuesto en el artículo 174 del Código Sanitario en relación con los artículos 155 letra a) y 161 letra k) del Decreto Supremo 1.876, de 1.995, del Ministerio de Salud, por cuanto el señalado laboratorio ha distribuido, a través de Merck S.A., las series 9J0568 y 0D0717 del producto farmacéutico *Hipecor comprimidos 160 mg*, registro sanitario núm. F-5.419/05, con una fórmula distinta a la autorizada en lo relativo a los excipientes celulosa microcristalina y estearato de magnesio.

CUATRO: ABSUÉLVESE a don **ROLF KÜHLENTHAL RESSLER**, cédula de identidad núm. 5.039.135-3, a don **HERMAN MEJÍAS GONZÁLEZ**, cédula de identidad 9.183.944-K, y a doña **MARÍA ANGÉLICA PARRA SILVA**, cédula de identidad núm. 6.850.361-2, representante legal, director técnico y jefa de control de calidad de Merck S.A., todos domiciliados en calle Francisco de Paula Taforó núm. 1.981, comuna de Ñuñoa, Santiago, de responsabilidad en los hechos investigados en el presente sumario sanitario.

El pago de las multas impuestas en los números que anteceden deberá efectuarse en la Tesorería del Instituto de Salud Pública de Chile, ubicada en Avda. Marathon Núm. 1.000, de esta ciudad, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la presente resolución, bajo apercibimiento de sufrir por vía de sustitución y apremio, si así no lo hiciere el afectado, un día de prisión por cada décimo de unidad tributaria mensual comprendido en ella, con un máximo de sesenta días de prisión, conforme a lo dispuesto en los artículos 168 y 169 del Código Sanitario.

La reincidencia en los mismos hechos hará acreedor a los sancionados a la aplicación del doble de las multas impuestas y demás sanciones que correspondan.

El Subdepartamento de Gestión Financiera recibirá el pago de las multas y comunicará el hecho a la Asesoría Jurídica del Instituto.

La presente resolución podrá impugnarse por la vía de los siguientes recursos:

- 1) Recurso de reposición establecido en el artículo 10º de la Ley Núm. 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



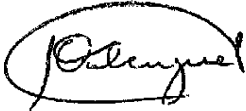
- 2) Recurso judicial establecido en el artículo 171 del Código Sanitario, ante la Justicia Ordinaria Civil, dentro del plazo de cinco días hábiles contados desde la notificación de la resolución.

NOTIFÍQUESE la presente resolución a don *Fernando Darío García Onell* y/o don *Ignacio Javier Gillmore Valenzuela*, apoderados de los sumariados don Rodolfo Medel Vergara, don Rafael de Feria Cardet y doña Macarena Rodríguez Avendaño, sea personalmente por un funcionario del Instituto de Salud Pública de Chile o por carta certificada despachada al domicilio ubicado en calle *Isidora Goyenechea núm. 2.800, oficina 4.201, comuna de Las Condes, ciudad de Santiago*, en cuyo caso se entenderá notificada al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

NOTIFÍQUESE la presente resolución a don *Herman Mejías González*, por sí y como apoderado de los sumariados don Rodolfo Medel Vergara, don Rolf Kùhlenthal Ressler y doña María Angélica Parra Silva, sea personalmente por un funcionario del Instituto de Salud Pública de Chile o por carta certificada despachada al domicilio ubicado en calle *Francisco de Paula Taforó núm. 1.981, comuna de Nuñoa, Santiago*, en cuyo caso se entenderá notificada al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

PUBLÍQUESE por la Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional esta sentencia en la página web institucional www.ispch.cl, una vez transcurridos diez días hábiles contados desde la fecha de la presente resolución.

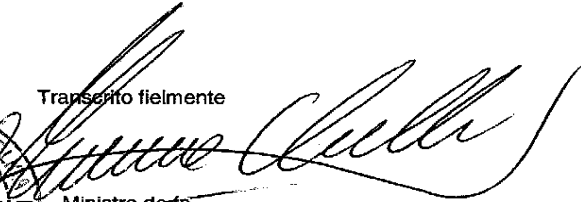
Anótese y comuníquese.



DRA. MARÍA TERESA VALENZUELA BRAVO
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCION:

- D. Fernando García Onell y/o D. Ignacio Gillmore Valenzuela.
- D. Herman Mejías González.
- Subdpto. Gestión Financiera.
- ~~Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional.~~
- Asesoría Jurídica.
- Gestión de Trámites.
- Expediente.

Resol A1/N°26
Ref.: 8527/10
11/01/2012


Transcrito fielmente

Ministro de fe

