



Buenos Aires, de agosto de 2025

A la Sra. Fiscal de la

Fiscalía Federal Nro. 1

De la Ciudad de La Plata, Provincia de Buenos Aires

Dra. LAURA ROTETA

S/D:

SERGIO LEONARDO RODRIGUEZ, Fiscal Nacional de Investigaciones Administrativas y **VANINA KRÜGER**, Auxiliar Fiscal de la Procuraduría de Investigaciones Administrativas, en el marco del exp PIA 337/2025 remiten el presente dictamen para su ponderación en el marco del expediente penal nro. FLP 17371/2025 (Coirón 90994/2025), del registro del Juzgado en lo Criminal y Correccional Federal N° 3, Secretaría N° 8 de La Plata, con intervención de la fiscalía a su cargo.

I.- Consideraciones Preliminares:

En virtud de la intervención conferida a esta Procuraduría de Investigaciones Administrativas (PIA), se procedió a efectuar un análisis de las actuaciones administrativas que, prima facie, revisten especial interés para la investigación en curso.

El corpus documental examinado estuvo integrado por doscientos setenta y seis (276) expedientes administrativos remitidos a esta Procuraduría por la Fiscalía interviniente, alojados en la carpeta compartida del Ministerio Público Fiscal identificada como **“FENTANILO”**.

Sobre dicho universo se implementó un proceso sistemático de depuración, clasificación y estudio técnico, con el objeto de identificar aquellas actuaciones que evidencian de manera directa o indirecta irregularidades relevantes, vinculadas con productos medicinales cuya titularidad corresponde a la firma **HLB PHARMA GROUP SA**, algunos de los cuales fueron elaborados por **LABORATORIOS RAMALLO SA**.

El período objeto de análisis se extendió desde el año 2018 hasta el 26 de junio de 2025, conforme surge de la documentación remitida, no respondiendo dicha delimitación a una decisión de esta parte, sino a los alcances establecidos en los antecedentes puestos a disposición.

Como resultado del trabajo efectuado, se remite el presente relevamiento que comprende los legajos en los que se han detectado —en el marco de la evaluación practicada— conductas, omisiones o incumplimientos que podrían revestir especial relevancia penal, sin perjuicio de su eventual incidencia administrativa.

Finalmente, se deja constancia de que el presente análisis se circunscribe a los expedientes efectivamente remitidos a esta PIA. En caso de obtenerse nueva documentación o elementos de mérito, se procederá a su examen y, de corresponder, a la oportuna comunicación a esa Fiscalía a efectos de su incorporación a la investigación.

Para una mejor ilustración se incorpora un índice con el contenido segmentado del presente dictamen:

<i>II.- Expedientes administrativos analizados.....</i>	<i>3</i>
<i>III.- Consideraciones finales de los expedientes analizados en el acápite anterior.....</i>	<i>60</i>
<i>IV.- Expedientes relacionados con el producto FENTANILO de HLB PHARMA GROUP SA.....</i>	<i>62</i>
<i>V.- Las disposiciones emitidas por la titular de la ANMAT.....</i>	<i>68</i>
<i>VI.- El expediente de seguimiento del retiro del producto FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO.....</i>	<i>71</i>
<i>VII.- Otros expedientes de relevancia:</i>	<i>72</i>
<i>VIII.- Consideraciones finales.....</i>	<i>77</i>



II.- Expedientes administrativos analizados

En el año 2018 se registraron tres actuaciones administrativas tramitadas ante el **INAME-ANMAT**, todas vinculadas con presuntos desvíos de calidad detectados en el medicamento **SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO 500 ml**, elaborado por **LABORATORIOS RAMALLO SA**. Dichos desvíos afectaron a diferentes lotes, pero presentaron características y cronología coincidentes.

Los **EX 2018-65227170-APN-INAME#ANMAT** y **EX 2018-65224829-APN-INAME#ANMAT**, fueron iniciados el 13 de diciembre de 2018, a partir de reportes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) de la Provincia de San Luis. En ambos, el desvío de calidad consistió en contaminación macroscópica del producto, en el primer expediente del lote nro. 00270-1 (vto. 06/19) y segundo del lote nro. 00281-2 (vto. 06/19).

Ninguno superó el ensayo macroscópico, motivo por el cual la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) informó al reportante que indicó el **retiro del mercado** del lote, requiriendo a la firma la investigación del desvío. Asimismo, sugirió solicitar la sustitución de las unidades al laboratorio elaborador¹.

Por su parte, el expediente **EX-2018-60346416-APN-INAME#ANMAT** fue iniciado el 22 de noviembre de 2018, a partir de un reporte del Sistema Provincial de Farmacovigilancia (SPFV) de la Provincia de Santa Fe, también referido al mismo medicamento y laboratorio, correspondiente al lote nro. 01271, vencimiento 01/20. El desvío informado consistió en contaminación macroscópica con **partículas suspendidas de color oscuro**, de más de 2 cm de longitud, acompañadas de otras de menor tamaño.

A lo largo del año 2019 se registraron diversos reportes por presuntos desvíos de calidad en productos elaborados por **LABORATORIOS RAMALLO SA**, canalizados a través de diversos sistemas de farmacovigilancia provinciales y nacionales.

¹ Informe del 13/12/2018, orden 11.



Los casos involucraron medicamentos de uso frecuente y crítico —soluciones parenterales, antibióticos, antiinflamatorios y otros inyectables—, y presentaron irregularidades de distinta naturaleza, tales como contaminación macroscópica, errores de rotulación, presencia de partículas, cristalización, diferencias en fechas de vencimiento, cambios de coloración y defectos en envases. También se dio cuenta de reacciones adversas en pacientes.

El 1 de febrero de 2019 se inició el expediente **EX-2019-06483581-APN-INAME#ANMAT**, vinculado a la notificación de efectos adversos del producto **DICLOFENAC INYECTABLE** (lote nro. 20206, vto. 11/19). En el expediente se incorporó un informe que resumía las reacciones adversas recibidas. La actuación administrativa se limitó a dejar constancia respecto a la toma de conocimiento.

El 27 de mayo de 2019 comenzó el expediente **EX-2019-49278339-APN-INAME#ANMAT**, iniciado por una comunicación de la Unidad de Compras de Productos e Insumos Medicinales de Formosa (UCPIM). El medicamento involucrado fue involucrado fue **DIPIRONA 2.5 G Ramallo** – solución inyectable conteniendo Dipirona 2,5 g/5 ml – envase hospitalario conteniendo 100 ampollas por 5 ml – Certificado nro. 49.655 (lote nro. 20011, vto. 04/19), detectándose un desvío de calidad consistente en una diferencia entre la fecha de vencimiento impresa en el envase secundario y la codificada en el frasco ampolla. En su intervención, la ANMAT señaló que el lote en cuestión se encontraba bajo medida de retiro del mercado desde el 26 de marzo de 2018; sin embargo, **más de un año después del inicio de dicha medida, el recupero no se había concretado en su totalidad.**

El 30 de mayo de 2019 se da inicio al **EX-2019-50432731-APN-INAME#ANMAT**, tras el reporte efectuado por la Farmacia del Hospital Regional Rio Grande respecto del producto **METOCLOPRAMIDA RAMALLO 10 mg/2 ml** inyectable IV-IM, (lote nro. 20430, vto. 07/21), elaborado por LABORATORIO RAMALLO SA, detectándose un desvío de calidad consistente en que el **envase secundario estaba rotulado como INYECTABLE IV-IM y la ampolla como INYECTABLE IM.**



La ANMAT determinó mediante investigación efectuada por el Departamento Inspectorado, que había **incumplimientos en el rotulado del producto**. Asimismo, señaló que el producto aún no poseía disposición de primer lote ya que se encontraba en trámite el EX-2018-55788268-APN-DGA#ANMAT, resultando un producto ilegítimo.

El 5 de junio de 2019 se generó el expediente **EX-2019-52419893-APN-INAME#ANMAT** tras un reporte del Hospital Italiano de Córdoba. El producto afectado fue **ADRENALINA 1 MG/ML** inyectable (lote nro. 20482, vto. 11/19, junto con otros lotes asociados: 20460 y 20508), elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA. **El desvío de calidad consistió en un cambio de coloración de la solución a tono marrón, en un contexto de uso durante la atención de un paro cardiorrespiratorio, con resultado fatal.**

El efector en el reporte que originó estas actuaciones, señaló que “enfermera manifiesta que la paciente presenta paro cardiorrespiratorio, al momento de cargar las jeringas nota color marrón en 12 de 20 ampollas que abrió. La paciente murió luego de varios ciclos, probablemente la demora en la administración tuvo alguna incidencia”².

Del expediente surge que la muestra no cumple con el ensayo de color y transparencia. El estudio fue realizado por el Departamento de Física y Química el día 01 de julio de 2019³.

Por tanto, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos (DFYGR) comunicó al reportante que se analizaron las muestras de Adrenalina Ramallo, adrenalina 1 mg/ml, ampolla inyectable, lote 20482, vencimiento Nov 2019, lote nro. 20460 (vencimiento 09/2019) y lote nro. 20508 (vencimiento 04/2020), elaborados por Laboratorio Ramallo S.A, realizando análisis de aspecto, color y transparencia, identificación y valoración de principio activo y determinación de pH obteniendo resultado **fuera de las especificaciones**.

² Informe IF-201952423576-APN-INAME%ANMAT. Surge de correo electrónico de fecha 03/06/2019, orden 02.

³ Informe IF-2019-80096062-APN-INAME%ANMAT, embebidos en orden 15.



Asimismo, informó que se dio intervención al Departamento de Inspecciones que, en base a la Inspección efectuada a la firma determinó la **existencia de diferencias significativas** en lo que se refiere al proceso productivo del producto objeto de la presente.

Continúa señalando que, considerando lo expuesto anteriormente, y evaluando los informes Técnicos del Departamento de Química y Física y del Departamento de Inspecciones, se sugirió el **retiro inmediato del mercado** de los lotes arriba mencionados, el cual se hizo efectivo mediante la Disposición ANMAT 6347/2019.

En el expediente consta un Plan de Acción presentado por el Laboratorio, adjunto, de fecha 04 de julio de 2019⁴.

Los reportes de desvío de calidad continuaron...

El 21 de agosto de 2019 se abrió el expediente **EX-2019-75042544-APN-INAME#ANMAT** por un reporte de la Farmacia del Servicio Penitenciario de Entre Ríos, referido a **DICLOFENAC 25 MG/ML** inyectable EV, (lote nro. 20507, vto. 03/21), que presentaba **cristales/precipitado** en la solución. Los ensayos confirmaron que la muestra remitida no cumplía en aspecto ni en valoración de principio activo.

Ese mismo 21 de agosto se inició el expediente **EX-2019-75105538-APN-INAME#ANMAT**, y al día siguiente, el **EX-2019-75388478-APN-INAME#ANMAT**, ambos por reclamos similares: uno en CABA y otro en Santa Fe, vinculados a la **Ciprofloxacina 200 mg EV** (lote nro. 03937-F, vto. 04/21). En ambos casos se detectó que los sachets tenían impreso “Ciprofloxacina” pero estaban dentro de sobrebolsas rotuladas como “Metronidazol 500 mg/ml”; además algunas unidades carecían de número de lote y fecha de vencimiento.

⁴ Informe IF-2019-61885836-APN-INAME%ANMAT. Orden 7.



La ANMAT verificó el desvío **en la inspección realizada en uno de los centros de salud**, recomendando el retiro del producto y su reemplazo por otro.

Se destacó asimismo que, aun cuando el laboratorio habría efectuado un recambio por productos pertenecientes a otro lote, no se registró comunicación del laboratorio del desvío, en los términos exigidos por la Disposición ANMAT 3602/18.

El 26 de agosto de 2019 se abrió el expediente **EX-2019-76736773-APN-INAME#ANMAT**, a partir de un reporte de Santa Fe sobre **DICLOFENAC sódico 25 mg/ml IV/IM** (lote nro. 20506, vto. 03/21), que presentaba un **precipitado blanco** no soluble. Los ensayos confirmaron incumplimiento en aspecto y valoración del principio activo; por lo que ANMAT **decidió medidas regulatorias**.

En el año 2019 se dio inicio a otros expedientes administrativos por desvíos de calidad. En estos expedientes si bien la ANMAT confirmó que las muestras remitidas por los efectores no cumplían con las especificaciones autorizadas por el organismo, empero si lo hacían aquellas archivadas por el laboratorio. Esta situación podría plantear interrogantes respecto de la representatividad de dichas muestras, fallas en la cadena de almacenamiento entre otras cuestiones, por lo que se considera relevante su incorporación:

1. El 29 de enero de 2019 se inició el expediente **EX-2019-05761409-APN-INAME#ANMAT**, a partir de un reporte efectuado por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (SNFV) de la provincia de Jujuy. El caso involucraba dos productos: **DIPIRONA** (lote nro. 20395, vto. 04/20) y **RINGER LACTATO SOLUCIÓN** (lote nro. 01768-3, vto. 05/20), ambos elaborados por Laboratorio Ramallo S.A. El desvío de calidad denunciado consistía en la **presencia de partículas** en la dipirona y **microfisuras en los envases** de la solución de Ringer Lactato. En los ensayos realizados, la muestra de dipirona remitida no cumplió con los parámetros establecidos, mientras que la muestra de archivo sí pasó el ensayo de esterilidad. En cuanto al Ringer Lactato, las microfisuras se



observaron únicamente en las unidades enviadas por el denunciante, no detectándose en las de archivo. La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) informó que recomendó al laboratorio adecuar un control de partículas más estricto antes de liberar lotes y sugirió al efector solicitar la sustitución de las unidades afectadas, así como adoptar medidas precautorias en la estiba de la solución parenteral para evitar daños.

2. El 28 de mayo de 2019, se abrieron dos actuaciones: el **EX-2019-49822050-APN-INAME#ANMAT**, que se originó por un reporte del SNFV de Santa Fe sobre la **SOLUCIÓN MOLAR DE BICARBONATO DE SODIO 100 ML** (lote nro. 02638, vto. 09/19) elaborado por Laboratorio Ramallo SA. El desvío denunciado fue **contaminación macroscópica**. Los ensayos sobre la muestra remitida arrojaron resultado no conforme, mientras que la muestra de archivo cumplió en el ensayo de esterilidad. La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) señaló que se haría seguimiento de medidas correctivas.
3. La segunda actuación fue el expediente **EX-2019-49837843-APN-INAME#ANMAT**, también proveniente de Santa Fe, por contaminación macroscópica en **RINGER LACTATO RAMALLO, sachet x 500 ml** (lote nro. 01764, vto. 05/20). La muestra enviada no cumplió en el examen macroscópico, pero la de archivo fue conforme en esterilidad. La ANMAT indicó que se haría seguimiento de lotes posteriores⁵.
4. El 28 de junio de 2019 se inició el expediente **EX-2019-58050551-APN-INAME#ANMAT**, por denuncia del Sistema Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe, que detectó **ampollas cristalizadas en DICLOFENAC SÓDICO 25 mg/ml** inyectable IV/IM, lote nro. 20506 (vto. 03/21) de Laboratorio Ramallo SA. En los ensayos, la muestra remitida no cumplió con los parámetros de aspecto ni con la valoración del principio activo, mientras que las muestras de archivo de otros lotes (20452 y 20535) resultaron conformes. La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos (DFYGR) indicó que se tomarían medidas regulatorias.

⁵ IF-2019-97811641-APN-DFYGR#ANMAT orden 6.



5. El 4 de octubre de 2019 se inició el expediente **EX-2019-90421546-APN-INAME#ANMAT**, tras un reporte recibido a través de ANMAT Responde por parte del Sanatorio SUOEM. El producto involucrado fue **CLORURO DE SODIO 0,9% 500 ML** (lote nro. 04293, vto. 06/19), con **partículas visibles en un envase**. La muestra remitida no cumplió el ensayo de aspecto, pero la de archivo resultó conforme. Se anunciaron medidas correctivas.
6. Finalmente, el 1 de noviembre de 2019 y el 27 de noviembre de 2019 se iniciaron los **EX-2019-98335565-APN-INAME#ANMAT** y **EX-2019-105463743-APN-INAME#ANMAT**, ambos desde Jujuy (Hospital Materno Infantil Dr. M. Quintana y otro). El desvío fue el mismo: **crecimiento de microorganismos compatibles con hongos** en **METRONIDAZOL 500 MG** inyectable x 100 ml (lote nro. 03339, vto. 01/21). Las muestras remitidas no cumplieron el ensayo de aspecto, mientras que las de archivo fueron conformes en esterilidad. La ANMAT recomendó recambiar las unidades del lote y seguir medidas correctivas del laboratorio.

En conclusión, las actuaciones correspondientes al año 2019, advierten desvíos de calidad en medicamentos de uso frecuente y también crítico —incluidos inyectables de administración parenteral. Los desvíos abarcaron contaminación macroscópica, presencia de partículas, cristalización, cambios de coloración, errores en rotulación, microfisuras y fragilidad de envases, e incluso crecimiento de hongos.

Durante el año 2020, se identificaron nuevas actuaciones que involucran a **LABORATORIOS RAMALLO SA** y a **HLB PHARMA GROUP SA**, vinculadas a presuntos desvíos de calidad en medicamentos de uso crítico, tanto parenterales como sólidos. Como se detallará seguidamente, las irregularidades reportadas —presencia de partículas visibles, contaminación macroscópica, cambios de coloración, errores de rotulado, deficiencias en parámetros fisicoquímicos y defectos de integridad— revisten especial relevancia por su reiteración en distintos lotes y por la existencia de antecedentes similares en los años 2018 y 2019.



El 17 de enero de 2020 se inició el expediente **EX-2020-03746985-APN-INAME#ANMAT** a partir de un reporte del Programa Provincial de Farmacovigilancia de la Provincia de Santa Fe, referido al producto **METOCLOPRAMIDA** Clorhidrato Monohidrato 5 mg/ml Inyectable, (lote nro. 20434, vto. 07/2021), Certificado nro. 45.610 elaborado por **LABORATORIOS RAMALLO SA.**

El desvío denunciado consistía en una inconsistencia en el rotulado: el envase secundario (caja) consignaba “Inyectable IV-IM”, mientras que el envase primario (ampolla) indicaba únicamente “Inyectable IM” y en el prospecto figuraban ambas vías.

Esta diferencia motivó que personal de enfermería se negara a administrarlo por vía intravenosa.

Ya obraba un reclamo similar bajo expediente **EX-2019-50432731-APN-INAME#ANMAT**, correspondiente al lote nro. 20430.

El 24 de enero de 2020 se inició el expediente **EX-2020-05372850-APN-INAME#ANMAT**, por reporte del SNFVG (Provincia de Tucumán), relativo al producto **SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO 0,9%**, sachet x 500 ml, (lote nro. 04704, vto. 08/2021) de **LABORATORIOS RAMALLO SA.** El desvío informado fue la presencia de **distinta coloración y partículas sólidas en suspensión.**

En este caso se tomaron muestras y se solicitó investigación. Asimismo, se dejó constancia de reporte similar en 2019 (**EX-2019-90421546-APN-INAME#ANMAT**).

El 2 de marzo de 2020 se inició **EX-2020-13701353-APN-INAME#ANMAT**, por reporte del SNFVG (Provincia de Buenos Aires) sobre **SOLUCIÓN RINGER LACTATO**, sachet x 500 ml (lote nro. 03910, vto. 04/2021) de **LABORATORIOS RAMALLO SA.** El desvío reportado consistía en la **presencia de partículas sólidas de color oscuro en movimiento.**



El análisis que llevó adelante el organismo, confirmó el incumplimiento en ensayo de aspecto macroscópico, por tanto, se recomendó recambio del lote y continuar la investigación.

El 25 de marzo de 2020 se inició **EX-2020-18802837-APN-INAME#ANMAT**, por reporte del SNFVG (Provincia de Córdoba), sobre **RINGER LACTATO**, solución parenteral 500 ml, (lote presunto nro. 30944, vto. 09/2021) de LABORATORIOS RAMALLO SA. El desvío consistía en **numerosos elementos de color grisáceo, hasta 2,5 cm, compatibles con contaminación fúngica.**

En este caso, la ANMAT solicitó al laboratorio documentación adicional para continuar con la investigación del desvío de calidad, dejando constancia que tampoco se habían aportado los registros de reportes denunciados para el producto medicinal de los últimos 3 años.

Asimismo, se destacó que la consulta del Certificado del producto medicinal en el Vademécum Nacional de Medicamentos, arrojó que la especialidad **se encontraba afectada por transferencia hacia HLB PHARMA GROUP SA.** En ese sentido, se señaló además, que la actual firma elaboradora **se encontraba bajo medidas regulatorias a raíz de una serie de reportes en relación a distintos productos⁶**, motivo por el cual ANMAT señaló que **no podía comercializar el producto reportado⁷** hasta la implementación de las medidas correctivas.

El 14 de diciembre de 2020 se inició **EX-2020-86771535-APN-INAME#ANMAT**, por notificación del Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe, respecto a **CLONAZEPAM** 0,5 mg HLB comprimidos, (lote nro. C22331, vto. 06/2021), Certificado nro. 52.936 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA, **por defectos de integridad del comprimido** (se desarma al extraerlo del blíster).

Recién el 19 de mayo de 2022 ANMAT emite informe a través del que concluye la investigación iniciada manifestando que el producto

⁶ IF-2022-74720847-APN-DFYGR%ANMAT, orden 8.

⁷ IF-2022-76171792-APN-DFYGR%ANMAT, orden 9.



se encuentra en estado “no comercializado”⁸, informando al efector que el laboratorio HLB PHARMA GROUP SA se encontraba bajo una serie de medidas regulatorias frente a varias líneas de producción⁹.

El 22 de diciembre de 2020 se inició el **EX-2020-89667366-APN-INAME#ANMAT**, también por reporte de Santa Fe sobre **CLONAZEPAM 0,5 mg HLB**, Certificado nro. 52.936 (lote nro. C22331) de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA, **con igual defecto de calidad**.

En el marco de esta actuación, la Disposición ANMAT 4561/2020, autorizó la transferencia del Certificado de LABORATORIOS RAMALLO SA a la firma HLB PHARMA GROUP SA. Asimismo mediante Disposición ANMAT 7021/2017¹⁰, se exigió que previo a la comercialización del producto, se debía realizar la verificación técnica del primer lote. Por tal motivo, se sugirió prohibir elaboración y comercialización, ordenar el retiro e iniciar sumario. En enero de 2024 ANMAT informó seguimiento bajo expediente **EX-2023-95444552-APN-INAME#ANMAT**, intimándose en el citado expediente **al laboratorio a establecer los recursos y cumplir con los requisitos normativos a fin de evitar la recurrencia de los desvíos de calidad**¹¹.

En conclusión, en los expedientes administrativos iniciados durante 2020, se observa la reiteración de desvíos de calidad, que abarcan tanto medicamentos inyectables de uso parenteral —soluciones de Cloruro de Sodio 0,9% y Ringer Lactato— como medicamentos sólidos —caso del clonazepam—.

Durante el año 2021, los registros de la ANMAT evidencian la persistencia de desvíos de calidad en medicamentos de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA, que involucran tanto defectos

⁸ IF-2022-50103841-APN-DFYGR#ANMAT, orden 9

⁹ IF-2022-54589602-APN-DFYGR#ANMAT, orden 12

¹⁰ Por la cual la firma Laboratorios Ramallo S.A. adquiere el Certificado nro. 52.936 de la firma Laboratorios Apolo S.A.

¹¹ IF-2024-02346958-APN-INAME#ANMAT, orden 38



visibles en el producto (presencia de partículas, cambios de coloración, contaminación fúngica) como irregularidades en envases y rotulado.

El 25 de enero de 2021 se da inicio al **EX-2021-06569760-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte efectuado a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Neuquén), en relación con un presunto desvío de calidad **-consistente en fallas en la apertura manual de estos productos, además del codificado defectuoso de lote y vencimiento-** de los productos:

- **DEXTROSA AL 5%**, sachets x 500ml, envases con codificado de lote y vencimiento ilegible con foto asociada lote nro. 05435, vencimiento 06/2022;

- **DEXTROSA AL 25%**, sachets x 500ml, envases con codificado de lote y vencimiento ilegible con foto asociada lote nro. 05475, vencimiento 06/2022;

- **DEXTROSA AL 50%**, sachets x 500ml, envases con codificado de lote y vencimiento ilegible con foto asociada lote nro. 055124, vencimiento 10/2021;

- **SOLUCIÓN CLORURO DE POTASIO 1 M**, sachets x 100 ml, envase primario con codificado de lote y vencimiento ilegible con foto asociada lote nro. 05396, vencimiento 05/2022;

- **SOLUCIÓN MANITOL AL 15%** sachets x 500 ml, envase primario con codificado de lote y vencimiento ilegible con foto asociada lote nro. 056671, vencimiento 07/2022.

Todos ellos reconocidos por el director técnico de la firma LABORATORIO RAMALLO SA como propios y legítimos. Del informe elaborado por el laboratorio surge que, como resultado de la investigación realizada se concluyó que los envases al salir del área de llenado se encontraban mojados y la tinta no pudo adherirse posteriormente, razón por la que carecían de la codificación de lote y vencimiento o tenían codificación parcial, no siendo debidamente revisados por el personal.



En este caso, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos señaló como medida correctiva inmediata una re-capacitación del personal y se incorporase una codificadora láser

El **EX-2021-07596935-APN-INAME#ANMAT** se inicia el 27 de enero de 2021 con un reporte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la Provincia de Mendoza, debido a **“Error Lasa” o problemas en envases/rótulos** de los productos **KETOROLAC** ketorolac trometina 30 mg/ml, inyectable, Certificado nro. 54152 de titularidad de HLB PHARMA GROUP S.A. y **DIPIRONA 50%** dipirona sódica 1 g/ 2 ml inyectable, Certificado nro. 41157, titularidad de Laboratorio LAVIMAR S.A.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo informó que se procedió a efectuar la evaluación de rótulos y prospectos de las muestras notificadas, obteniendo por resultado que las mismas **presentaban desvíos** en cuanto a lo solicitado por la normativa vigente. En base a los resultados obtenidos la Dirección indicó medidas correctivas a los titulares de los productos y señaló que realizaría el seguimiento de las mismas.

El **EX-2021-58975542- -APN-INAME#ANMAT** se inicia el 01 de julio de 2021 tras un reporte del Sistema Unificado de Farmacovigilancia de la Provincia de Córdoba por una **contradicción entre el rótulo y el envase secundario** del producto **METOCLOPRAMIDA SOLUCIÓN PARENTAL 10MG/2ML** (lote nro. 20429, vto. 07/2021) de LABORATORIOS RAMALLO SA.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo informó que se verificó rótulo que no se ajustaba a la normativa vigente lo que, sumado a que se contaba con un reporte de similares características, motivó la solicitud de medidas correctivas al laboratorio.

Mediante el **EX-2021-100239288-APN-INAME#ANMAT**, iniciado el 20 de octubre de 2021, el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires reporta un presunto desvío de calidad en **AGUA DESTILADA HLB/ AGUA PARA INYECTABLES**, ampollas de 5 ml,



(lote nro. 30250, vto. 05/23), Certificado nro. 37160 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

Se indica **presencia de material particulado, variaciones en la tonalidad del contenido y diferencias en el color de rótulos** dentro del mismo lote.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) concluye que el producto no cumple con las especificaciones aprobadas y dicta la Disposición ANMAT 476/2022, prohibiendo su uso, comercialización y distribución en todo el país, y ordenando el **retiro del lote**.

El 29 de octubre de 2021, se da inicio al **EX-2021-104527717-APN-INAME#ANMAT**, a través del que el Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe reporta un presunto desvío de calidad en el producto **SOLUCIÓN DEXTROSA 5% HLB**, sachet de 500 ml, (lote nro. 21059, vto. 30/06/23), Certificado nro. 39768 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El hallazgo informado fue el **crecimiento de hongo** en el interior del envase primario, sin pinchaduras visibles.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) determina que el **envase primario no cumple con las especificaciones** y ordena la inmovilización de todos los lotes elaborados en dichos envases¹², hasta tanto se resuelvan favorablemente las solicitudes de cambio de envase en trámite.

En atención a la criticidad de los reportes recibidos, el organismo decidió realizar la inspección del laboratorio, la que prorroga a enero de 2022, ante la imposibilidad que el laboratorio concluya con el ensayo de esterilidad antes del cierre vacacional del laboratorio; no verificándose en el expediente si la misma se perfeccionó.

¹² IF-2021-124445853-APN-DFYGR%ANMAT orden. 6, surge del acta de entrevista del 15 de diciembre de 2021 embebida.



Asimismo, **suspende la comercialización** de los lotes de Dextrosa 5% reportados **con posible contaminación microbiológica hasta poder proceder con la inspección.**

El 12 de noviembre de 2021 se da inicio al **EX-2021-109810556-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte elaborado por el Efector Periférico del Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos, a través del que se informa que el Hospital San Martín de Paraná detectó **partículas en suspensión de color blanco y negro, además de irregularidades en tapa y contaminación negra en etiquetas**, del producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA AL 5% HLB** por 500 ml (lotes nro. 21095, 21074 y 21075, vto. 07/2023), Certificado nro. 39768 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DGFYGR) confirmó que las muestras están fuera de especificaciones autorizadas por ANMAT e indico el **retiro del mercado de los lotes** y la adopción de medidas correctivas¹³.

El 15 de noviembre de 2021 se da inicio al **EX-2021-110606529-APN-INAME#ANMAT**, a partir de otro reporte del Colegio de Farmacéuticos de Entre Ríos, con relación a la pérdida de producto por el tapón en sachets de **Solución Fisiológica de Cloruro de Sodio 0,9%**, 500 ml, (lote nro. 21209, vto. 10/2023), Certificado nro. 39.769 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El 26 de abril de 2022, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riego confirma que las unidades reportadas, **como las muestras del laboratorio se encontraban fuera de las especificaciones autorizadas por la ANMAT** y se dispone el retiro del lote y la adopción de medidas correctivas¹⁴.

El **EX-2021-110728466-APN-INAME#ANMAT** se inicia también el 15 de noviembre de 2021 por reporte del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires (Hospital San Roque, La Plata) **por presunto**

¹³ IF-2022-40440604-APN-DFYGR#ANMAT, orden 5.

¹⁴ IF-2022-40438396-APN-DFYGR#ANMAT, orden 7.



desvío de calidad consistente en el cambio de coloración además de variación en el color del rótulo en el producto **AGUA DESTILADA 5 ml**, inyectable (lote nro. 30250, vto. 05/23), Cert. nro. 37160 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso, el efector también cursó comunicación al laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, lo que motivó una investigación interna por parte de la firma. Dicho análisis concluyó en el informe presentado ante la ANMAT el 11 de noviembre de 2021 por el director técnico Roberto Carluccio. Según lo allí expuesto, **la coloración amarillenta de las ampollas se atribuyó a su disposición en la autoclave, mientras que el cambio de color del rótulo se vinculó al proceso de estampado.**

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo determinó que el producto **se encontraba fuera de las especificaciones autorizadas** por la ANMAT, razón por la cual dictó la Disposición ANMAT 476/2022 prohibiendo su uso, comercialización y distribución, y ordenando el retiro del mercado del lote.

El 14 de diciembre de 2021 se da inicio al **EX-2021-121083255-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte efectuado a través de la Farmacia Maternidad Santa Rosa (Provincia de Buenos Aires), en relación con un presunto desvío de calidad -consistente en **pérdidas del sachet** al momento de conectar la guía de suero- del producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5% HLB**, sachet por 500ml (lote nro. 20971, vencimiento 05/23) Certificado nro. 39768 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

Del informe de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos surge que se realizaron los ensayos pertinentes para evaluar el desvío notificado sobre la muestra de archivo del laboratorio elaborador y se verificó que la muestra analizada se encontraba **fuera de las especificaciones autorizadas** por la Administración. En virtud de lo anterior, la Dirección indicó el **retiro del mercado** del lote de producto involucrado en el reporte, así como la adopción de medidas correctivas para evitar la recurrencia del desvío notificado.



El 28 de marzo de 2022 se da inicio al **EX-2022-29016998-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte efectuado a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Buenos Aires), en relación con un presunto desvío de calidad -consistente en **la pérdida de la unión del sachet con el tapón de plástico-** del producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5% HLB** (lotes nro. 20972 y 20976, vencimiento 05/2023), Certificado nro. 39.768 de titularidad de la firma laboratorio HLB PHARMA GROUP SA.

Del informe de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos surge que se realizaron los ensayos pertinentes para evaluar el desvío notificado sobre las muestras remitidas y se verificó que las unidades analizadas se encontraban **fuera de las especificaciones autorizadas** por la Administración. En virtud de lo anterior, la Dirección indicó el **retiro del mercado** del lote de producto involucrado en el reporte, así como la adopción de medidas correctivas para evitar la recurrencia del desvío notificado.

Durante el año 2022, las actuaciones administrativas instruidas ante la ANMAT y el INAME reflejan una persistencia y diversificación de desvíos de calidad en productos de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA, varios de ellos elaborados en LABORATORIOS RAMALLO SA. Las notificaciones provinieron de hospitales públicos, programas provinciales de farmacovigilancia y otros efectores de salud de distintas jurisdicciones, y abarcaron tanto soluciones parenterales de gran volumen como medicamentos inyectables y sólidos orales.

Los hallazgos, como se describirá seguidamente, incluyeron **efectos adversos en pacientes, y desvíos de calidad** tales como presencia de partículas visibles, contaminación microbiana, variaciones de color, errores graves de rotulado (“mix-up”) y utilización de envases no autorizados.

En muchos casos, los análisis realizados por la autoridad sanitaria confirmaron el incumplimiento de especificaciones de la Farmacopea, ordenándose retiros de mercado e inmovilizaciones de lotes. Asimismo, las inspecciones no programadas realizadas por la ANMAT, que se realizaron en LABORATORIOS RAMALLO SA, **detectaron diversas deficiencias que exigieron medidas correctivas por parte de los funcionarios**, observándose



además **irregularidades en el marco del cumplimiento de órdenes de retiro** de diversas especialidades medicinales.

El **EX-2022-03797302-APN-INAME#ANMAT** inicia el 13 de enero de 2022, a partir del reporte del Hospital Público Dr. Guillermo Rawson (San Juan) sobre un presunto desvío de calidad en el producto **SOLUCIÓN FISIOLÓGICA DE CLORURO DE SODIO HLB CLORURO DE SODIO 0,9 G/100 ML**, de 500 ml, (lote nro. 70433, vencimiento 06/2023), Certificado nro. 39.769 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El desvío consistía en la presencia de **partículas en suspensión**. La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo verificó, tanto en la unidad remitida como en las muestras de archivo del laboratorio elaborador¹⁵, que **el producto se encontraba fuera de las especificaciones aprobadas por ANMAT**, disponiéndose el retiro de mercado del lote y la adopción de medidas correctivas para prevenir recurrencias.

El 25 de enero de ese mismo año, se inicia el **EX-2022-07414597-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte del Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Entre Ríos, a través del que notificó un evento adverso vinculado al producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA AL 5% HLB / D-GLUCOSA ANHIDRA 5 G/100 ML**, infusión IV, sachet por 500 ml, (lote nro. 21000, vto. 06/2023 y lote nro. 21127, vto. 08/2023), Certificado nro. 39.768, titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

El evento adverso **consistió en un cuadro de hipertermia de seis horas sin respuesta a antitérmicos**.

Los análisis practicados en la muestra remitida y en las muestras de archivo del laboratorio elaborador, **revelaron que el producto estaba fuera de especificaciones**. En consecuencia, se dispuso el retiro del mercado de los lotes y la adopción de medidas correctivas.

¹⁵ IF-2022-40439032-APN-DFYGR%ANMAT orden 07, informe del 26/04/2022.



El 18 de marzo de 2022 se da inicio al **EX-2022-25954773-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte efectuado por el Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Córdoba), en relación con un presunto desvío de calidad -consistente en **hongos en suspensión y mal sellado de la punta del sachet**- del producto **METRONIDAZOL RAMALLO** sol. iny. estéril apirógena, envase por 100ml, (lote nro. 05670, vencimiento 07/2022), Certificado nro. 56.716 de titularidad de la firma Laboratorios RAMALLO SA.

La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo ordenó¹⁶ el **retiro de mercado del lote** reportado, se indicaron medidas correctivas sobre el producto y señaló que se fiscalizaría su cumplimiento.

El 5 de abril de 2022, se inicia el **EX-2022-32570991-APN-INAME#ANMAT**, a partir del reporte de desvío de calidad, notificado por el Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (CABA) respecto del producto **CLINDAMICINA** 150 mg/ml (lote nro. 30165, vencimiento 01/2023), Certificado nro. 54.582 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El desvío refirió la existencia de **partículas en suspensión** en dos ampollas de 4 ml. La Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) determinó, tras el análisis de la muestra remitida y de las muestras de archivo, que el lote estaba **fuera de especificaciones**. Se instruyó por tanto, el retiro del mercado y se dejó constancia de que el laboratorio cursaba medidas correctivas en diferentes líneas productivas.

El 20 de mayo de 2022, se da inicio al **EX-2022-50620060-APN-INAME#ANMAT**, con motivo del reporte del Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia (Santa Fe) por el que se denunció la presencia de partículas en suspensión en diversos envases del producto **RINGER LACTATO**, solución parenteral de gran volumen por 500 ml (Cloruro de potasio 0,03 g/100 ml, cloruro de sodio 0,6 g/100 ml, cloruro de calcio deshidratado 0,02 g/100 ml, lactato de sodio 0,31 g/100 ml lotes nro. 70535, 70537 y 70542 con vto.

¹⁶ IF-2022-57204569-APN-DFYGR%ANMAT en orden nro. 6 surge Acta de entrevista del 15/12/2021. En IF-2022-57205787-APN-DFYGR%ANMAT en orden nro. 7 surge Acta de entrevista del 18/04/2022.



09/2023). Certificado nro. 55.696, de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En el marco de este expediente se celebró una entrevista con el laboratorio el 06/06/2022¹⁷, incorporándose la mención de otros productos de la firma con desvíos.

El análisis de las muestras y de las muestras de archivo confirmó que la especialidad medicinal se encontraba **fuera de especificaciones** aprobadas por la ANMAT. Por tal motivo se ordenó inmovilizar los lotes y dispuso medidas correctivas, con fiscalización posterior. Posteriormente se resolvió el **retiro del mercado** de los tres lotes afectados.

El 1 de junio se genera el **EX-2022-54801819-APN-INAME#ANMAT**, a partir del reporte del Instituto Oftalmológico del Litoral S.R.L. (SPFVG Santa Fe), en relación con un presunto desvío de calidad del producto **RINGER LACTATO HLB**, solución inyectable por 500 ml (Cloruro de potasio 0,03 g/100 ml, cloruro de sodio 0,6 g/100 ml, cloruro de calcio 0,02 g/100 ml y lactato de sodio 0,31 g/100 ml), (lote nro. 21032, vencimiento 06/2023), Certificado nro. 55.696 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El reporte indicaba que, en un sachet sin abrir, se observaron **formaciones oscuras en suspensión presumiblemente de origen biológico**, señalando que habría llegado contaminado desde la droguería. La investigación constató que el producto, reconocido como propio por el DT del laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, presentaba **contaminación microbiana visible y fallas farmacotécnicas generales**, ordenando por tanto ANMAT el retiro del mercado del lote afectado y dejando constancia que el laboratorio cursaba medidas correctivas en varias líneas productivas.

Nuevamente, el 1 de junio de 2022, a partir del reporte del Hospital de Niños Dr. Orlando Alassia (Santa Fe) se genera el expediente **EX-2022-54852931-APN-INAME#ANMAT**, respecto del producto **METRONIDAZOL** solución inyectable IV estéril apirógena, envase

¹⁷ IF-2022-60523675-APN-DFYGR%ANMAT orden 7, Acta entrevista del 06/06/2022.



por 100 ml, (lote nro. 70432, vencimiento 05/2023), Certificado nro. 56.716 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El reporte destaca que previo a su uso, se detectó cambio de aspecto en la solución, que no se administró al paciente, destacándose que el envase primario se hallaba protegido de la luz y dentro de su bolsa secundaria.

El análisis realizado por el Departamento de Laboratorio Nacional de Control¹⁸ determinó **contaminación microbiana visible**, disponiendo ANMAT el **retiro del mercado** del lote afectado, indicada mediante el Acta de entrevista del 06/06/2022¹⁹.

Un día después, el 2 de junio de 2022, se abre el **EX-2022-55390098-APN-INAME#ANMAT**, a partir de la denuncia de un error de rotulado (“mix-up”), comunicada por el Hospital Materno Infantil de San Isidro Respecto del producto **RANITIDINA HLB 10 MG/ML**, 100 ampollas de 5 ml, (lote nro. 30579, vto. 04/2024), Certificado nro. 52.160.

En el reporte se indicaba que el **envase secundario contenía en realidad DEXAMETASONA / FOSFATO DE DEXAMETASONA 4 MG/ML**, ampollas de 2 ml, (lote nro. 30594, vto. 04/2025), Certificado nro. 43.622.

La inspección confirmó el “mix-up”, dejándose constancia también que el laboratorio se encontraba implementando medidas correctivas en varias líneas productivas.

El 2 de noviembre de 2022, se dio inicio al **EX-2022-117463350-APN-INAME#ANMAT**, tras el reporte del Hospital Bouquet Roldán de Neuquén, por desvío de calidad en el producto **ROLFITA / PARACETAMOL 500 mg**, comprimidos, correspondiente al (lote nro. 1A71633, vto. 03/2024), amparado por el Certificado nro. 50.576, cuya titularidad pertenece a HLB PHARMA GROUP SA.

¹⁸ IF-2022-58769344-APN-DFYGR%ANMAT orden 6.

¹⁹ IF-2022-60523675-APN-DFYGR%ANMAT orden 7.



El reporte señalaba que **ocho comprimidos no cumplían con el ensayo de friabilidad y dureza**, conforme a la ficha presentada.

El día 9 de mayo de 2023 el INAME labró **acta de entrevista en la que estuvo presente el DT Ariel Cons**, del laboratorio HLB Pharma Group S.A, la Directora de Fiscalización y Gestión de Riesgo (Rodríguez), y la jefa del Departamento Laboratorio Nacional de Control (Llauro).

En ella se abordaron los hallazgos advertidos por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) sobre diferentes productos analizados. En particular se hizo referencia a:

Metformina 850 mg HLB, (lote nro. LA72732, vto. 09/24) en el que se había **hallado un trozo de metal en un alveolo**.

Paracetamol 500 mg Rolfita, (lote nro. L1A71638, vto. 03/24): **comprimidos rotos en alveolos, además de resultados fuera de especificación en dureza y friabilidad, con riesgo de falla en la dosis administrada** al paciente.

Diclofenac HLB solución inyectable 25 mg/ml, (lote nro. 30522, vto. 03/24): **presencia de partículas negras en suspensión**, infringiendo la Farmacopea Argentina (cap. 650), que exige ausencia total de partículas visibles.

Ante estos hallazgos, se solicitó al representante del laboratorio la realización de un **estudio de causa raíz e implementar medidas preventivas y correctivas**. Asimismo, **se indicó iniciar el retiro de mercado** de los productos señalados, debiendo generar un expediente en la plataforma TAD y presentar la documentación correspondiente en un plazo de 72 horas hábiles.

En virtud de otros reportes por desvíos de calidad, se solicitó también al citado representante, documentación específica y muestras de archivo respecto a los siguientes productos:

- Gluconato de calcio 10% inyectable x 10 ml, (lote nro. 30602, vto. 04/24): Certificado REM, prospecto aprobado, método de control de producto terminado, Certificado de liberación del lote, procedimiento de guarda de contramuestras, reclamos recibidos en los últimos 12 meses con investigación de causa raíz y medidas correctivas, y totalidad de la muestra de archivo del lote.
- Solución D-Manitol HLB SPGV x 250 ml, (lote nro. 7043, vto. 05/23): Certificado REM, Batch Record completo (producción, control de



materias primas, envases, agua para inyectables, bioburden, monitoreos ambientales, esterilización, descartes), reclamos e investigaciones, Certificado de liberación con resultados microbiológicos, metodología de control de producto terminado (incluyendo ensayo de esterilidad y aptitud con datos crudos), impermeabilidad de microorganismos y método de control de envase.

En lo que respecta específicamente al producto ROLFITA / PARACETAMOL 500, se indicó en el orden 6 del citado expediente que, el Batch Récord del lote analizado indica que se utilizó **paracetamol DC como materia prima**, aunque el **Certificado REM nro. 50.576** no lo menciona. Además, se detectaron **excipientes no incluidos en la fórmula aprobada** y **discrepancias en el peso teórico**, constatándose que el producto fue **elaborado en todas sus etapas** por HLB PHARMA GROUP SA, **sin coincidir con el elaborador autorizado en el REM.**

El **Informe Global²⁰** del Servicio de Ensayos Farmacotécnicos del Departamento de Control del INAME, obrante en el orden 9, concluyó que los productos fueron **elaborados con fórmulas no aprobadas**, uno de ellos por un **elaborador no autorizado**, y que **al menos un producto fue acondicionado en un envase no aprobado**, brindando menor protección. El desvío más relevante destacado fue en **Metformina 850 AP**, cuya **dureza extremadamente elevada se indicó que podía comprometer su disolución y efectividad.**

Con posterioridad se agrega informe de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR), orden 10, sobre Rolfita Paracetamol, confirmándose que los comprimidos del lote reportado **se encontraban fuera de especificación** en los ensayos de **aspecto, friabilidad y dureza**. Por ello, se indicó al laboratorio, el **retiro del lote del mercado** y la implementación de medidas correctivas, sujetas a fiscalización.

Por último, el 19 de diciembre de 2022, se inicia el **EX-2022-136196691-APN-INAME#ANMAT** por el reporte de la SNFVG (Provincia de Buenos Aires), por presunto desvío de calidad consistente en contaminación microbiana del producto **SOLUCIÓN D-MANITOL 15% HLB**, sachet por

²⁰ Obrante a orden 9



250 ml, (lote nro. 70430, vencimiento 05/2023), Certificado nro. 43.356 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso la evaluación **se realizó sobre la base de la documentación solicitada al laboratorio**, la que se consideró aceptable.

En el año 2022 se dio inicio a otros expedientes administrativos por desvíos de calidad. En estos expedientes si bien la ANMAT confirmó que las muestras remitidas por los efectores no cumplían con las especificaciones autorizadas por el organismo, si lo hacían aquellas archivadas por el laboratorio. Esta situación podría plantear interrogantes respecto de la representatividad de dichas muestras, fallas en la cadena de almacenamiento entre otras cuestiones, por lo que se considera relevante su incorporación:

1. El 8 de junio de 2022, se inicia el **EX-2022-57798741-APN-INAME#ANMAT** por el Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe, debido a un presunto desvío de calidad del producto **RINGER LACTATO** solución inyectable por 500 ml (misma composición que el del EX-2022-54801819), lote nro. 70453 vto. 09/2023, Certificado nro. 55.696 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

En el reporte se destacaba la existencia de **partículas minúsculas blancas en suspensión y otras adheridas parcialmente al envase primario**. La ANMAT verificó el desvío en la unidad remitida, pero indicó que las muestras de archivo del laboratorio se encontraban dentro de especificaciones.

2. El **EX-2022-68450138-APN-INAME#ANMAT** fue iniciado el 6 de julio de 2022 por el Hospital Cipolletti (Río Negro), por un presunto desvío de calidad del producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5% HLB**, solución inyectable, (lote nro. 21058, vencimiento 30/06/2023), Certificado nro. 39.768 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El reporte señalaba presencia de **partículas en suspensión, con apariencia de hongos, y posible microfisura** que comprometía la estanqueidad del envase. El análisis de muestras de archivo determinó que el producto estaba dentro de especificaciones. No obstante, se informó que el laboratorio cursaba medidas correctivas.



3. El **EX-2022-71286337-APN-INAME#ANMAT** fue iniciado el 12 de julio de 2022, por el Hospital-maternidad Santa Rosa de Vicente López que reportó un desvío de calidad en el producto **SOLUCIÓN DE DEXTROSA 5% HLB / D-GLUCOSA ANHIDRA 5 G/100 ML**, infusión IV, sachet por 500 ml, (lote nro. 21119, vto. 08/2023 y lote nro. 21123 vto. 08/2023), Certificado nro. 39.768, titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

Se denunció específicamente la pérdida en la unión del sachet con el tapón plástico.

Si bien la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) verificó el desvío en las muestras remitidas, determinó que las muestras de archivo estaban dentro de las especificaciones, tras realizar controles visuales, de estanqueidad, resistencia térmica y presión interna. No obstante, se hizo saber al efector que, tanto el laboratorio titular como el elaborador estaban implementando medidas correctivas.

En otro orden, resulta relevante destacar la actuación administrativa **EX-2022-58342429-APN-DGA#ANMAT**, ya que a través de ella se dio inicio el 9 de junio de 2022, al recurso interpuesto por HLB PHARMA GROUP SA, representada por su apoderado, **acta de entrevista del 6 de junio de 2022²¹**, en la cual la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) del INAME ordenó medidas por múltiples incumplimientos detectados en diversos productos.

En su presentación el laboratorio solicitó la suspensión de dichas medidas, alegando nulidad del acto, violación de garantías y cuestionando hallazgos sobre rotulado incorrecto, presencia de partículas y contaminación microbiana.

De las actuaciones surge un extenso historial de advertencias, inspecciones y retiros preventivos que, si bien en algunos casos fueron objeto de reseña anterior, se reiteran dado su relevancia:

²¹ Obrante a orden 14



Acta de entrevista del 15/12/21 de la cual participaron el DT de HLB PHARMA GROUP SA, Farmacéutico Roberto Carluccio y el Director del INAME, Matías Gómez.

ANMAT requirió documentación pendiente sobre numerosos expedientes vinculados a Soluciones Parenterales de Gran Volumen (SPGV) transferidas de Laboratorios Ramallo, aclarando que este requerimiento era aplicable no solo a los expedientes en curso sino también a todas las formas farmacéuticas SPGV derivadas de transferencias de titularidad.

Asimismo, requirió regularizar la situación registral de los envases utilizados, en atención a que se había disminuido el nivel de criticidad por la potencial falta de insumos por la pandemia. Ordenó además, **inmovilizar todos los lotes** elaborados en envases sujetos a trámite hasta su resolución favorable, y **prohibió la comercialización** de Metronidazol Apolo por no figurar en el Vademécum.

También le fueron notificados al laboratorio, los **reportes de farmacovigilancia por desvíos de calidad en Dextrosa 5%** (lotes nro. 21059, vto. 06/23 y nro. 21074, 21075, 21095 con vto. 07/23), solicitándose el listado de distribución de los lotes y la suspensión de su comercialización, hasta su fiscalización.

En el marco de esta entrevista, el representante de HLB manifestó haber mantenido a LABORATORIOS RAMALLO SA como elaborador, con control de calidad y resguardo de contramuestras a su cargo, y presentó copia del contrato de tercerización de controles de calidad bajo responsabilidad exclusiva del titular. Al respecto cabe aclarar que no obra adjunto ni embebida a la orden el contrato al que se alude.

Inspecciones enero-febrero 2022:

El 19-01-2022 INAME emitió la **Orden de Inspección OI 2022-85-INAME-23** con el objeto de fiscalizar al establecimiento LABORATORIOS RAMALLO SA.



La fiscalización fue de carácter **no programado** ante sospechas de posibles incumplimientos normativos.

La inspección se llevó adelante los días 26 y 27 de enero de 2022, en presencia del DT Roberto Carluccio de HLB PHARMA GROUP SA, detectándose según se consignó en el acta, **fallas de almacenamiento (cajas rotas, mojadas, sin identificación correcta), pallets cuya estiba superaba las siete cajas, contraviniendo los procedimientos internos de la firma.** Asimismo, se detectaron anomalías en envases (ausencia de bolsa fotoprotectora, registros incompletos correspondientes al lote nro. 70428 de Solución de Dextrosa al 5% HLB). Por otra parte, también se dejó constancia que, en el área de productos destinados a la comercialización, se localizó una **caja con roturas**, que correspondía a un lote de descarte, no rotulado como tal, incumpliendo por tal motivo el procedimiento operativo normatizado, específicamente Operatoria general en el sector de revisado y acondicionado Nro. 1 de SPGV, código PR-04.

El 09-02-2022 una comisión del INAME concurrió nuevamente a las instalaciones de LABORATORIOS RAMALLO SA, a los efectos de continuar con el cumplimiento de la citada orden de inspección. Recibida por el DT Roberto Carluccio, se procedió al análisis de los resultados finales del control microbiológico, detectándose que el lote nro. 21074 de DEXTROSA 5% **no cumplía con esterilidad**, ordenándose luego desde el INAME el retiro del mercado del lote. Asimismo, se identificaron colonias en placas de monitoreo ambiental, requiriéndose al laboratorio realizar la caracterización e identificación de los **microorganismos hallados**, a fin de realizar la investigación adecuada. Por último, se retiraron unidades de muestra del producto Dextrosa 5% (lotes nro. 21000 y 21127) por reportes de farmacovigilancia para su análisis.

Ahora bien, el 14 de febrero de 2022, el INAME emite una nueva orden de inspección bajo **OI 2022-222-INAME-58** dirigida a LABORATORIOS RAMALLO SA, a fin de verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación y Control en el establecimiento.



Esta inspección también se trató de una **fiscalización no programada** focalizada específicamente en el relevamiento de las actividades de manufactura de soluciones parenterales de gran volumen.

Durante la inspección, se observó que, respecto del ensayo de endotoxinas bacterianas, resultaba necesaria la implementación de un registro regular de la curva de validación, recomendándose su realización al menos una vez por semana. Asimismo, se otorgó a la empresa un plazo de dos meses para la redacción e implementación de un procedimiento formal correspondiente a los controles microbiológicos. En definitiva, **se exigió formalizar procedimientos microbiológicos y mantener registros periódicos, remitiéndose listado de deficiencias y plan CAPA.**

Con posterioridad, la empresa presentó, con fecha 25 de febrero de 2022, un plan de acciones correctivas y preventivas (CAPAs), el cual fue evaluado por la comisión interviniente, concluyéndose que todas las medidas propuestas resultaban aceptables. De esta manera el acta de inspección concluyó el 28 de marzo indicándose que el laboratorio operaba en un nivel aceptable de cumplimiento a las BPF, **con medidas correctivas programadas.**

Acta de entrevista del 18/4/22:

En ella se dejó constancia de la notificación al DT Farm. Esteban Fuentes, en representación de la firma HLB PHARMA GROUP SA que, tras la investigación técnica de reportes de farmacovigilancia relacionados con desvíos de calidad en Soluciones Parenterales de Gran Volumen (SPGV), la Dirección de Fiscalización de Gestión de Riesgo ordenó el inicio del retiro del mercado de los siguientes productos:

Solución de Dextrosa al 5%% (lotes nro. 20971, vto. 05/23; 21059, vto. 06/23; 21075, vto. 07/23; 21095, vto. 07/23; 21000, vto. 06/23; 21127, vto. 08/23; 20972, vto. 05/23 y 20976, vto. 05/23).

Solución Fisiológica (lotes nro. 21209, vto. 10/23; 70443, vto. 06/23 y 70703 vto. 01/24).

Metronidazol (lote nro. 05670 vto. 07/22).

Se advirtió al laboratorio que **ante nuevos reportes de farmacovigilancia relacionados con SPGV en sachet flexible de polietileno, se procedería al**



retiro inmediato de los lotes afectados, extendiéndose la misma medida para el metronidazol. Asimismo, se consignó que la empresa cesó en la elaboración de dichos productos debido al elevado número de reportes recibidos, según acta de inspección del 14/02/2022.

Acta de entrevista del 6/6/22 realizada en el INAME con la presencia del DT Farmacéutico Esteban Fuentes, en representación de la firma HLB PHARMA GROUP SA. En ella se deja constancia de los siguientes incumplimientos:

- **Mix-up grave** entre Ranitidina y Dexametasona, ordenándose el retiro inmediato de ambos productos por riesgo sanitario grave.
- **Clindamicina (lote nro. 30165, vto. 1/23)** con partículas visibles en la muestra del reporte y la muestra de archivo del laboratorio, incumpliendo Farmacopea; retiro total ordenado.
- **Ringer Lactato (lotes nro. 70535, nro. 70537 con vto. 9/23, nro. 70542 con vto. 9/22)** con partículas visibles y envases amarillentos y difuminación del Nro. de lote que impedían inspección; se requirió al DT nuevas muestras y listado de distribución, ordenándose inmovilización de los lotes.
- **Ringer Lactato (lote nro. 21032, vto. 6/23)** con contaminación microbiana visible y fallas farmacotécnicas; retiro ordenado. También se destacó la existencia de reportes previos que exigieron la suspensión de producción, debiendo presentar validaciones para su reanudación.
- **Metronidazol (lote nro. 70432, vto. 5/23)** con contaminación microbiana; retiro ordenado.

Finalmente, se estableció que el laboratorio debía generar los expedientes de retiro, realizar investigaciones de causa raíz y presentar toda la documentación requerida.

Ahora bien, a los efectos de brindar tratamiento al recurso interpuesto por el Sr. García Furfaro, el expediente avanzó con la emisión del informe técnico²² de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) en el que se indicó la violación de disposiciones vigentes sobre

²² IF-2022-62814797-APN-DFYGR#ANMAT obrante a orden 14



acondicionamiento y control de envases (riesgo de contaminación cruzada en el caso del mix-up), se señaló incumplimiento de especificaciones de Farmacopea en soluciones inyectables (presencia de partículas visibles), se advirtió sobre riesgos graves para la salud pública por administración errónea de principios activos²³ y por la imposibilidad de garantizar esterilidad y calidad en los lotes afectados; y se ratificó la procedencia de los retiros dispuestos y la obligación del laboratorio de realizar investigación de causa raíz y seguimiento de medidas correctivas.

Luego obra el pase a la Dirección de Asuntos Jurídicos de la ANMAT para su análisis.

En síntesis, de las actuaciones surgen **desvíos de calidad, incumplimientos a las normas de fabricación, deficiencias en el control de envases y rotulado**, episodios de contaminación microbiana, presencia de partículas visibles y la reiteración de estos hallazgos en distintos lotes y productos, conforme lo consignado en las actas de inspección y los informes técnicos incorporados al expediente.

Por último, en lo que respecta al cumplimiento de las órdenes de retiro de distintos productos medicinales que fueron comunicadas por la ANMAT al laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, es interesante poner énfasis en el desarrollo y contenido del **EX-2022-68538231-APN-DFYGR#ANMAT**, que fuera iniciado el 6 de julio de 2022 con relación al retiro del mercado del producto **DEXAMETASONA HLB 4 MG/ML**, (lote nro. 30594, vto. 30/04/2025), Certificado N° 43.622, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA.

En este caso, el trámite fue impulsado por la presentación de Olga Luisa Arena, en representación del laboratorio, indicando en el listado de

²³ Se indicó: “...**Riesgos para la seguridad del paciente:** La administración errónea de dexametasona en lugar de ranitidina puede provocar que pacientes con patologías gástricas (úlceras, esofagitis, profilaxis de hemorragias, etc.) no reciban el tratamiento adecuado, exponiéndolos a reacciones adversas propias del corticosteroide sin beneficio terapéutico. Se han reportado reacciones anafilactoides a dexametasona, que requieren precauciones especiales que no podrían aplicarse si la sustancia no se identifica correctamente. La administración errónea de ranitidina en lugar de dexametasona deja sin tratamiento a pacientes que requieren corticosteroides para estados alérgicos severos (asma, dermatitis, reacciones de hipersensibilidad, edema laríngeo, etc.), y somete al paciente a efectos adversos propios de la ranitidina sin beneficios.”



distribución primaria **163.000 unidades distribuidas** y acompañando su estrategia de retiro.

El 7 de julio de 2022 (orden 9) la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) comunicó²⁴ al Director Técnico de HLB PHARMA GROUP SA, Esteban Fuentes, la aceptación de la clasificación (Clase II), el nivel de auditoría (A – 100%) y el alcance (distribución primaria y secundaria) propuestos, exigiendo —en un plazo de cinco días hábiles— la presentación de evidencias documentales de recupero (clientes primarios y secundarios), el Anexo II actualizado, detalle de unidades recuperadas, desglose de si las 163.000 unidades correspondían a envases secundarios o ampollas individuales y cantidad utilizada para muestras de retención/control de calidad.

Pese a ello, la misma solicitud debió reiterarse en al menos diez oportunidades²⁵.

El 21 de marzo de 2023, el INAME ordenó la inspección **no programada** para el laboratorio HLB PHARMA GROUP SA mediante **OI 2023/466-INAME-93** que se llevó adelante los días 30 y 31 de marzo 23, a los efectos de la verificación de seguimiento, efectividad de retiro y corrección de mercado.

La inspección se concretó en presencia de DT Ariel Alejandro Cons y Co-DT José Antonio Maiorano. En ella, los funcionarios del INAME consultaron además por los siguientes expedientes de retiro – corrección de mercado, iniciados desde 2021:

1.- EX-2021-07600373-APN-DFYGR#ANMAT

RANITIDINA HLB 150, RANITIDINA HLB 300 (RANITIDINA BASE - COMO CLORHIDRATO- 150MG Y 300MG), comprimidos recubiertos por 30 y por 1000 unidades, lotes varios.

²⁴ Mediante IF-2022-68974078-APN-DFYGR#ANMAT

²⁵ 1 de agosto de 2022 IF-2022-79061231-APN-DFYGR#ANMAT, 14 de septiembre de 2022 IF-2022-97237199-APN-DFYGR#ANMAT, 10 de noviembre de 2022 IF-2022-121261698-APN-DFYGR#ANMAT, 10 de febrero de 2023 IF-2023-15501760-APN-DFYGR#ANMAT, 10 de abril de 2023 IF-2023-38495337-APN-DFYGR#ANMAT, 16 de mayo de 2023 IF-2023-55336659-APN-DFYGR#ANMAT, 13 de junio de 2023 IF-2023-67880061-APN-#ANMAT, 15 de septiembre de 2023 IF-2023-109024377-APN-DFYGR#ANMAT, 18 de octubre de 2023 IF-2023-123416009-APN-DFYGR#ANMAT.



En el acta se dejó constancia **de la inexistencia del depósito jaula y del sector de retiros en el sector de depósito del establecimiento, como así también la ausencia de las unidades informadas como recuperadas en 2021.** Se informó también que mientras que algunas devoluciones fueron manuales, otras se asentaron en sistemas a los cuales que, según manifestó el personal del laboratorio, carecían de acceso actual al momento de labrarse el acta.

2.- EX-2022-09310721-APN-DFYGR#ANMAT:

AGUA DESTILADA HLB, solución inyectable x 5ml (lote nro. 30250, vto. 05/23).

3.- EX-2022-18452159-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE DEXTROSA AL 5% HLB (DEXTROSA ANHIDRA 5G/100ML), solución inyectable x 500ml (lote nro. 21074, vto. 07/23).

4.- EX-2022-42813219-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN FISIOLÓGICA DE CLORURO DE SODIO HLB (CLORURO DE SODIO 0.9 G/100ML), solución inyectable x 500ml (lotes nro. 70433 vto. 06/23, nro. 21209 vto. 10/23, nro. 70703 vto. 01/24).

5.- EX-2022-43014775-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE DEXTROSA AL 5% HLB (DEXTROSA ANHIDRA 5G/100ML), solución inyectable x 500ml (lotes nro.: 20971 vto. 5/23, 20972 vto. 5/23, 20976 vto. 5/23, 21000 vto. 6/23, 21059 vto. 6/23, 21075 vto. 7/23, 21095 vto. 7/23 y 21127 vto. 8/23).

6.- EX-2022-42769247-APN-DFYGR#ANMAT:

METRONIDAZOL RAMALLO (METRONIDAZOL 500MG), SOLUCIÓN INYECTABLE X 100ML (lote nro. 5670 vto. 7/22).

7.- EX-2022-67766982-APN-DFYGR#ANMAT:

RANITIDINA HLB (RANITIDINA 10MG/ML), solución inyectable, ampollas x 5ml (lote nro. 30579, vto. 4/24).

Respecto de este producto, al momento de la inspección el Co-DT exhibió informe del Departamento de Producción de SPPV de LABORATORIOS RAMALLO SA, de fecha 4/8/22, en el que se indicaba que el lote se reacondicionó con nuevas cajas y etiquetas; informando que el lote fue vendido íntegramente. Por tal motivo se le notificó que, tanto para destrucción de unidades en retiros del mercado, como para el reingreso de unidades al mercado por corrección, se debía contar **con autorización de la autoridad sanitaria.**



8.- EX-2022-68538231-APN-DFYGR#ANMAT:

DEXAMETASONA HLB (DEXAMETASONA FOSFATO 4MG/ML), solución inyectable, ampollas x 2ml (lote nro. 30594, vto. 4/25).

9.- EX-2022-68947758-APN-DFYGR#ANMAT:

CLINDAMICINA HLB (CLINDAMICINA 150MG/ML), solución inyectable, ampollas x 4ml (lote nro. 30165, vto. 1/23).

10.- EX-2022-68720327-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB (CLORURO DE POTASIO 0.03G/100ML + CLORURO DE SODIO 0.6G/100ML + CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0.02G/100ML + LACTATO DE SODIO 0.31G/100ML), solución parenteral de gran volumen, envase x 500ml (lote nro. 21032, vto. 6/23).

11.- EX-2022-68555742-APN-DFYGR#ANMAT:

METRONIDAZOL HLB (METRONIDAZOL 500MG/100ML), solución inyectable, envase por 100ml (lote nro. 70432, vto. 5/23).

12.- EX-2022-89011157-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB (CLORURO DE POTASIO 0.03G/100ML + CLORURO DE SODIO 0.6G/100ML + CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0.02G/100ML + LACTATO DE SODIO 0.31G/100ML), solución parenteral de gran volumen, envase x 500ml (lote nro. 70542, vto. 30/9/23).

13.- EX-2022-89003286-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB (CLORURO DE POTASIO 0.03G/100ML + CLORURO DE SODIO 0.6G/100ML + CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0.02G/100ML + LACTATO DE SODIO 0.31G/100ML), solución parenteral de gran volumen, envase x 500ml (lote nro. 70537, vto. 9/23).

14.- EX-2022-88996876-APN-DFYGR#ANMAT:

SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB (CLORURO DE POTASIO 0.03G/100ML + CLORURO DE SODIO 0.6G/100ML + CLORURO DE CALCIO DIHIDRATADO 0.02G/100ML + LACTATO DE SODIO 0.31G/100ML), solución parenteral de gran volumen, envase x 500ml (lote nro. 70535, vto. 9/23).

15.- EX-2022-139414174-APN-DFYGR#ANMAT:



SOLUCIÓN FISIOLÓGICA DE CLORURO DE SODIO HLB (CLORURO DE SODIO 0.9 G/100ML), solución inyectable x 500ml (lotes nros. 07065 y 07069 vto. 10/24).

A lo largo de 2023 y 2024 la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) insistió en obtener documentación sobre el recupero real de las diferentes especialidades medicinales. Las respuestas fueron fragmentarias.

En diciembre de 2023 (orden 80) HLB PHARMA GROUP SA informó haber recuperado **17.000 unidades** (sobre 163.000 distribuidas) del producto dexametasona y acompañó un mail de un cliente primario y uno secundario, sin evidencia integral de auditoría a clientes.

En febrero, abril, mayo y julio de 2024 (mediante IF-2024-14340719-APN-DFYGR#ANMAT, IF-2024-39658008-APN-DFYGR#ANMAT, IF-2024-54393057-APN DFYGR#ANMAT e IF-2024-79256583-APN DFYGR#ANMAT), se reiteró el pedido en relación con **DEXAMETASONA HLB** (lote nro. 3054, vto. 4/25).

En su respuesta²⁶ el Laboratorio se circunscribió a acompañar correo electrónico recibido de la Droguería Alfarma SRL, que informa en fecha de febrero de 2024 a Antonio Maiorano que ***“respecto del recall Dexametasona 8mg AMP. 2ml HLB PHARMA lote 30595 vto. ABR-25, Alfarma no posee stock del mismo (STOCK=0) y tampoco ha recuperado de sus clientes”***.

Con posterioridad el laboratorio volvió a indicar (orden 112) que no se habían recuperado nuevas unidades y que no había información adicional por tratarse de un retiro “antiguo” y por cambios de personal. En lo que respecta a clientes secundarios informó que de las 29.000 unidades distribuidas a Droguería ORIGIM solo se recuperaron 17.000, sin constar el destino de las restantes.

Nuevo requerimiento cursó la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) el 31 de julio de 2024 a fin que el laboratorio presentase evidencias de notificación a clientes secundarios, donde constase la

²⁶ IF-2024-23952973-APN-DFYGR#ANMAT obrante a orden 97



cantidad de unidades a devolver del producto y lote, incluyendo stock 0, con firma y sello del cliente, otorgándosele un plazo no mayor a 7 días hábiles. El laboratorio, el 14 de agosto de 2024, expresó que no disponía de más datos y reiteró la inexistencia de nuevos recuperos, aportando captura de pantalla de un correo electrónico de fecha 9 de agosto de 2024 enviado por Droguería Alfarma a Antonio Maiorano, informando la ausencia de novedades.

Los requerimientos continúan desde la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) los días 26 de agosto y 27 de septiembre de 2024.

La respuesta de HLB fue idéntica “...con respecto a las notificaciones enviadas a los clientes secundarios, tratándose de un trámite del año 2022, no disponemos de información adicional más allá de la proporcionada, ya que el personal que estaba a cargo en ese momento ya no forma parte de la empresa.” Asimismo, agregan dos correos electrónicos uno del 7 de julio de 2022 enviado por Esteban Fuentes de HLB a Droguería Scientilab, comunicándoles el inicio de retiro de mercado de Dexametasona HLB lote 30594, vto. ABR-25 solicitando a Scientilab San Nicolas S.R.L, implemente la localización y el posterior retiro del producto (700 ampollas). Y la respuesta del 8 de julio de 2022 de Droguería Scientilab a Esteban Fuentes diciéndole “no disponemos stock de dicho lote y ya dimos aviso a nuestros clientes para hacer el cambio en caso que ellos tengan. Apenas tenga novedades estaré informando por este medio.”

El 12 de noviembre de 2024 nuevamente la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) notificó a HLB PHARMA GROUP SA que debían presentar informe del estado de situación del retiro de mercado de Dexametasona lote nro. 30594 vto 04/25.

En definitiva, **el desarrollo del expediente destaca que la empresa habría omitido presentar la totalidad de la documentación de recupero solicitada, no habría informado el destino final de todas las unidades distribuidas, y en la inspección realizada por el ANMAT al laboratorio, su personal no pudo acreditar físicamente ni documentalmente el total de unidades retiradas.**



La situación no varió en el año 2023. De las actuaciones remitidas surge que, durante este año 2023, se tramitaron nuevos expedientes originados en reportes del Sistema Nacional y Provincial de Farmacovigilancia, vinculados a presuntos desvíos de calidad en especialidades medicinales elaboradas o comercializadas por la firma HLB PHARMA GROUP SA. Los eventos reportados comprenden hallazgos de partículas sólidas, fibras, precipitados y objetos metálicos en diversas presentaciones de productos inyectables y orales, así como deficiencias en el aspecto, estanqueidad, resistencia y esterilidad de los envases. Estos desvíos motivaron reiteradas intervenciones de la autoridad sanitaria, incluyendo retiros de mercado, al evidenciar un riesgo concreto para la seguridad del paciente.

El 6 de enero de 2023 se inicia el **EX-2023-02279877-APN-INAME#ANMAT** por reporte del Sistema Provincial de Farmacovigilancia de la Provincia de Santa Fe, debido a la presencia de partículas negras en suspensión en ampollas de **DICLOFENAC SÓDICO 25 mg/ml** (lote nro. 30552, vto. 31/03/2024), Certificado nro. 52.922 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El 9 de enero de 2023 se dio inicio al **Expediente EX-2023-02869482-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte del Hospital Arturo Umberto Illia de Alta Gracia, que denunció un desvío de calidad en el producto **N14 METFORMINA AP 850 / METFORMINA CLORHIDRATO 850 MG** comprimidos recubiertos de liberación prolongada, (lote nro. A72732, vto. 09/2024), acondicionado en blíster de 10 unidades y aparentemente comercializado por HLB PHARMA GROUP SA, sin número de Certificado publicado en el Vademécum Nacional de Medicamentos (VNM).

El reporte fue acompañado por prueba fotográfica que evidenciaba la presencia de un **trozo de metal dentro de un alveolo del blíster**.

El Departamento de Inspectorado informó a la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) que, conforme acta de entrevista del 9 de mayo de 2023, ya descripta por esta Procuraduría, se notificó al director técnico (DT) sobre la presencia del objeto metálico en la muestra: blíster



PVC/ALU intacto, con un **fragmento metálico de tamaño similar a un comprimido**, identificado como **producto original** de la firma.

En base a ello, el laboratorio presentó luego un “Formulario de Investigación de Reclamos” detallando medidas correctivas implementadas, las que debían ser verificadas por el INAME en la próxima inspección de Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

El 9 de enero de 2023, se da inicio al **EX-2023-03049523-APN-INAME#ANMAT**, a partir de dos reportes del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Córdoba) de los días 5 y 7 de diciembre de 2022, por **presencia de precipitados insolubles y aspecto turbio** en ampollas de **GLUCONATO DE CALCIO al 10%** HLB / Gluconato 0,95g/10 ml solución inyectable ampolla por 10 ml (lote nro. 30602, vto. 04/2024), Certificado nro. 37.155 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

Surge acta solicitando documentación al laboratorio²⁷. En este caso, la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos (DFYGR) informó que la muestra de archivo del laboratorio elaborador **se encontraba fuera de especificaciones autorizadas** por la ANMAT. Por tanto, se ordenó **retiro del mercado** del lote y adopción de medidas correctivas.

El 2 de mayo se dio inicio al **EX-2023-49228913-APN-INAME#ANMAT**, a partir del reporte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Córdoba), por presencia de **partículas sólidas con aspecto óxido** en el producto **SOLUCION FISIOLOGICA DE CLORURO DE SODIO 0,9g**, sachets flexible de 500 ml doble puerto inyectable (Lotes nro. 71374, 71384 y 71385, vto. 02/2025), Certificado REM nro. 39.769 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

Se incorporó acta de entrevista del 27/7/23²⁸ en la que se corrobora la existencia de partículas en la unidad derivada, por lo que se ordenó

²⁷ IF-2023-52786097-APN-DFYGR%ANMAT orden 6. Acta del 09/05/2023.

²⁸ IF-2023-86965803-APN-DFYGR%ANMAT orden 10.



el **retiro del mercado** de los lotes 71374 y 71385 **por no cumplir con especificaciones**, luego de las investigaciones realizadas.

El 22 de mayo de 2023 se da inicio al **EX-2023-58184451-APN-INAME#ANMAT** a partir del reporte del Sistema Nacional de Farmacovigilancia (Provincia de Córdoba), por presencia de **partículas sólidas con aspecto óxido** en el producto **SOLUCION FISIOLÓGICA DE CLORURO DE SODIO 0,9g**, sachets flexible de 500 ml doble puerto inyectable (lote nro. 71373, vto. 02/2025), Certificado REM nro. 39.769 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso a partir de los Ensayos de aspecto, estanqueidad y resistencia se confirmó el **incumplimiento de especificaciones**, ordenándose el retiro de mercado del lote.

El 17 de agosto de 2023 se inició el **Expediente EX-2023-96312140-APN-INAME#ANMAT**, por reporte de la Droguería Central de la Provincia de Santa Fe que denunció un presunto desvío de calidad en el producto **XIPROMOX/CIPROFLOXACINA 200 MG/100 ML**, solución inyectable estéril apirógena (lotes nro. 07651, 07652, 07653, 07654, vto. 06/2025), Certificado nro. 56.961 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

El reporte señalaba **pérdidas de contenido, envases mojados, numero de lote en envase primario borroso y diferencias de volumen**; ANMAT clasificó el evento como **crítico y de alta prioridad** indicando además que en el lote nro. 07651, se observaron partículas en suspensión visibles.

El 25 de enero de 2025 se labró Acta de Entrevista en la que el INAME notificó al DT Ariel Cons del laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, **que las partículas detectadas provenían del proceso de manufactura** y que se incumplió el pto. 166 de la Disp. ANMAT 4159/2023, a través de la que se exige inspección individual de envases parenterales llenos para detectar contaminación. En la misma entrevista se presentaron dos unidades de **Solución Ringer con Lactato HLB** (Cert. nro. 55.696) y Lactato de Sodio (lote nro.



07537, vto. 05/2025), que mostraron **contaminación microbiana**, encontrándose además dichas unidades acondicionadas en envases primarios tipo sachet de sistema abierto, puntualizándose observaciones respecto del cumplimiento de las Disposiciones ANMAT 4159/2023 (punto 168, ensayo de esterilidad) y ANMAT 11857/17. Por tal motivo, **el organismo ordenó el retiro del mercado** de los productos mencionados (XIPROMOX lote nro. 07651 y Solución Ringer con Lactato lote nro. 07537), y se recordó al DT que la empresa debía realizar investigaciones de causa raíz, implementar medidas preventivas y correctivas para evitar recurrencias, y presentar la documentación respaldatoria.

El 18 de agosto de 2023 se da inicio al **EX-2023-96876788-APN-INAME#ANMAT**, por reporte del SPFVG (Provincia de Santa Fe) a partir de la presencia de **precipitado visible** de 36 envases del producto **SOLUCIÓN MOLAR DE BICARBONATO DE SODIO HLB** sachet 100 ML solución inyectable estéril y apirogénica (lote nro. 70548, vencimiento 09/2023), Certificado nro. 41.366 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso los ensayos confirmaron que la especialidad medicinal **incumplía las especificaciones autorizadas por la ANMAT**.

El 8 de septiembre se inicia el **EX-2023-105854612-APN-INAME#ANMAT**, con motivo del reporte del Colegio de Farmacéuticos de la PBA, en relación con un presunto desvío de calidad -consistente en la **presencia en el sachet de partículas en suspensión**- del producto solución molar de **BICARBONATO DE SODIO HLB/BICARBONATO DE SODIO**, solución inyectable estéril y apirogénica (lote nro. 70548, vencimiento 09/2023), Certificado Nro. 41.366 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo (DFYGR) informó que la especialidad medicinal **se encontraba fuera de las especificaciones autorizadas por la ANMAT**, clasificando el evento con nivel crítico y prioridad alta de tratamiento.



El 1 diciembre se dio inicio al **EX-2023-143453866-APN-INAME#ANMAT** por reporte de la Institución Hospitalaria Materno Infantil (Provincia de Buenos Aires), en relación con un presunto desvío de calidad - consistente en la **presencia en el sachet de fibras en suspensión compatibles con hongos**- del producto **SOLUCIÓN DEXTROSA 5% HLB**, envase de 500 ml, para inyectable (lote nro. 40036, vencimiento 08/2025), Certificado nro. 39768 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA. En este caso el informe se elaboró a partir de documentación solicitada y no sobre muestras.

Por último, el 20 de diciembre de 2023, se da inicio al **EX-2023-151123725-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte del Colegio de Farmacéuticos de la PBA, por un presunto desvío de calidad - consistente en la presencia de elementos en suspensión de color negro de tamaño considerable- del producto **SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB**, solución parenteral de gran volumen por 500 ml, cloruro de potasio 0.03 g / 100 ml + cloruro de sodio 0.6 g / 100 ml + cloruro de calcio deshidratado 0.02 g / 100 ml y lactato de sodio 0.31 G / 100 ml. (lote nro. 07537, vencimiento 05/2025) Certificado nro. 55696 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso, solo obra comunicación del INAME al Colegio de farmacéuticos informando que "dadas las investigaciones realizadas se comunica se ha indicado el **retiro del mercado** de dicha especialidad medicinal. Se hace saber también que el laboratorio cursa medidas correctivas en la línea productiva."

En el marco del presente análisis, resulta de relevancia también, el **EX-2023-95444552-APN-INAME#ANMAT**, iniciado a los fines de realizar un seguimiento de los incumplimientos detectados por el INAME respecto de los productos medicinales de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA y que concluye con el consejo de sumario al laboratorio en cuestión.

En el expediente se detallan las diferentes advertencias e historial de incumplimientos de la empresa:

En particular se referenció que los productos **Metformina HLB 850 mg**, **Rolfita** (paracetamol 500 mg) y **Clonazepam HLB 2 mg** fueron elaborados con **fórmulas no aprobadas**. Asimismo que, uno de ellos fue



fabricado por un elaborador no autorizado por la ANMAT y otro acondicionado en un envase distinto al aprobado, con menor protección.

También se indicó que el desvío más significativo se verificó en **Metformina 850 AP**, cuyos comprimidos presentaban dureza extremadamente elevada, con riesgo de ineficacia terapéutica por deficiente disolución.

El 6 de octubre de 2023 se llevó adelante un **Acta de Entrevista**, notificándose al DT Farm Ariel Cons y DT Farm José Antonio Maiorano, ambos de la firma HLB PHARMA GROUP SA de los siguientes incumplimientos:

Certificados nro. 50481 y 48428 – Ibuprofeno: errores en rótulos y prospectos.

Certificado nro. 55804 – Metformina HLB 850 mg: incumplimiento de especificaciones de peso promedio y dureza.

Certificado nro. 50576 – Paracetamol: incumplimientos en aspecto, dureza y friabilidad; retiro previo del lote nro. A71638 (vto. 03/2024).

Certificado nro. 52936 – Clonazepam: fuera de especificaciones de peso, dureza y envase.

Certificado nro. 55260 – Tramadol Clorhidrato 5g/100ml y 10g/100ml: no comercializado, con reporte hospitalario.

Asimismo, se le ordenó remitir documentación en 15 días y presentar listado completo de especialidades medicinales con su estado de comercialización, intimando la regularización de los Certificados.

El 25 de octubre de 2023 se verificó el estado de respuesta, recibándose un descargo parcial recién el 26/04/2024. Por tanto, se realizó una nueva acta de entrevista del 7 de octubre de 2024 (orden 13) en la que se le notificó al CoDT Farm. Antonio Maiorano y el Químico Javier Tchukrar del laboratorio HLB PHARMA GROUP SA la existencia de errores en el blister de **Zoliprox/ Zolpidem Hemitartrato** y una observación



sobre **Metformina** originada en consulta hospitalaria, ordenándose inmovilizar lotes vigentes, suspender elaboración de nuevos y presentar documentación en el plazo de 20 días.

Con posterioridad, el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatoras del INAME indicó que se **habían cursado al laboratorio un total de noventa y nueve notificaciones por desvíos de calidad entre junio de 2018 y enero de 2025** (20 en 2019, 7 en 2020, 14 en 2021, 16 en 2022, 23 en 2023, 15 en 2024 y 1 al 06/01/2025), varias de ellas con retiro de mercado. Asimismo, resaltó la falta de respuesta del laboratorio a las actas de fecha 06/10/2023, 07/10/2024 y 12/11/2024, señalándose que se propició una medida regulatoria contra la empresa y su director técnico, en trámite bajo EX-2025-00780838-APNDFYGR#ANMAT.

Por último, teniendo en consideración un nuevo informe técnico del 26 de marzo de 2025, en el que se indicó que la empresa no inició los retiros ordenados por las Disposiciones ANMAT nro. 1517/2025 y 1518/2025, y que mantenía siete expedientes por retiros no concluidos (1 de 2022, 1 de 2023 y 5 de 2024), así como también que el total de notificaciones por desvío de calidad gestionados por el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatoras del INAME, **ascendían a 104 notificaciones** y que en 2023 la empresa había elaborado 393 lotes de medicamentos en LABORATORIOS RAMALLO SA bajo sistema abierto, sin documentación respaldatoria de la excepción, se requirió a la titular del ANMAT el inicio de sumarios por las infracciones detalladas.

Durante el año 2024, continuaron los numerosos expedientes vinculados a **presuntos desvíos de calidad** en especialidades medicinales elaboradas por Laboratorios Ramallo S.A. y/o comercializadas por **HLB PHARMA GROUP SA**.

Las notificaciones, mayormente originadas en reportes de efectores de salud y colegios profesionales, dieron cuenta de hallazgos recurrentes como presencia de partículas sólidas y precipitados, cambios de coloración, contaminación microbiana, defectos en envases primarios y secundarios, inconsistencias en rotulado, fallas de estanqueidad, **utilización**



de envases no autorizados e incluso la comercialización de productos sin habilitación vigente.

El 15 de enero de 2024 se da inicio al **EX-2024-04963201-APN-INAME#ANMAT** por reporte de desvío de calidad en el producto **SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB**, solución parenteral de gran volumen (500 ml), composición: cloruro de potasio 0,03 g/100 ml, cloruro de sodio 0,6 g/100 ml, cloruro de calcio deshidratado 0,02 g/100 ml y lactato de sodio 0,31 g/100 ml (lote nro. 07537, vencimiento 05/2025), Certificado nro. 55.696 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

El reporte describía la **presencia de partículas muy grandes en el sachet inyectable**. El INAME informó que, como resultado de las investigaciones realizadas, se indicó el **retiro del mercado** de la especialidad medicinal, informando también que el laboratorio cursaba **medidas correctivas en la línea productiva**.

Se destacó también la existencia de un antecedente previo del mismo lote (nro. 07537) informado por el Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires (19/12/2023), tramitado en el EX-2023-151123725-APN-INAME#ANMAT.

El 1 de marzo de 2024 se da inicio a un nuevo expediente por desvío de calidad, el **EX-2024-22024583-APN-INAME#ANMAT** con relación al producto **Metronidazol HLB / Metronidazol (0,5%)**, solución inyectable IV, sachet (lote nro. 06996, vencimiento 10/2024) Certificado nro. 56.716 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En este caso se indicó que el sachet presentaba **partículas en suspensión de aparente origen microbiano**. El Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatorias (DVPCAR) indicó asimismo diferencias en los envases utilizados y correlación en la codificación de lotes, solicitando al laboratorio regularizar la situación respecto a documentación y autorización efectiva de comercialización. Se notificó al reportante que se mantenía el seguimiento y verificación de medidas regulatorias.



Se destacó también la existencia de desvíos similares para el mismo producto, incluyendo lote nro. 70432 (vto. 05/2023) tramitado en EX-2022-54852931-APN-INAME#ANMAT, que concluyó en retiro de mercado.

El 16 de abril de 2024, se inicia el **EX-2024-38707467-APN-INAME#ANMAT** por un reporte de desvío de calidad, en atención a la presencia de **partículas opalescentes de gran tamaño, similares a hongos** en sachet doble puerto (500 ml) de **D-Manitol 15%**, solución inyectable parenteral de gran volumen (lote nro. 70926, vencimiento 05/2024), Certificado nro. 43356 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

La ANMAT informó al reportante que la muestra analizada se encontraba **fuera de las especificaciones autorizadas**, ordenando al laboratorio investigar la causa raíz del desvío hallado y adoptar medidas correctivas.

También aquí se destacó la existencia de antecedentes similares (EX-2022-136196691) y medidas correctivas en línea productiva.

El 10 de junio de 2024, se da inicio al **EX-2024-60857713-APN-INAME#ANMAT** a partir de un Reporte múltiple (7 casos) de presunto desvío de calidad en **XIPROMOX / CIPROFLOXACINA 200 mg/100 ml**, solución inyectable estéril apirógena (lotes nro. 71612 y 71614, ambos vto. 06/2025), Certificado nro. 56.961 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

En el reporte se destacó **variabilidad en volumen, contaminación y presunta presencia de hongos**. En este caso el INAME realizó el análisis sobre la documentación aportada por la firma en relación a la especialidad medicinal y el batch record, indicándose la falta de observaciones respecto al control microbiológico. No obstante, el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatorias del INAME dejó constancia de la existencia de comunicaciones similares en lotes nro. 07652, 07653, 07654 y retiro del lote nro. 07651, tramitado en EX-2023-96312140.



El 22 de agosto de 2024 un nuevo expediente se inició, bajo el **EX-2024-89916007-APN-INAME#ANMAT**, a partir del reporte efectuado por el Hospital Interzonal General de Agudos Luisa Cravenna de Gandulfo de Lomas de Zamora, de un presunto desvío de calidad consistente en **fallas en la tapa de conexión de la guía de administración, generando pérdida de líquido en varias oportunidades**, en el producto **DEXTROSA 5% (5G/100 ML) – ENVASE 500 ML**, (lotes nro. 21465, vto. 06/2025; 21472 y 21473 vto. 07/2025), Certificado nro. 39.768 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

La ANMAT clasificó el evento con nivel crítico y alta prioridad de tratamiento, recordando que mediante **Acta de Entrevista DFYGR-INAME del 18/04/2022** la empresa había tomado conocimiento de reiteradas notificaciones previas por **fallas de envase** en éste y otros productos, comprometiéndose a implementar acciones correctivas. El expediente fue remitido al Departamento de Inspectorado, para la investigación y la emisión del correspondiente informe técnico.

El 30 de septiembre de 2024, se dio inicio al **EX-2024-106433198--APN-INAME#ANMAT** en relación con el producto **DEXAMETASONA HLB / DEXAMETASONA FOSFATO** en la forma farmacéutica solución inyectable IV-IM (lote nro. 80043 y vto. 08/27), Certificado nro. 43.622 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA. **El reporte referenciaba uso de envase no autorizado.**

La ANMAT informó que el trámite de evaluación del envase no estaba concluido por lo que **solicitó el retiro de la especialidad medicinal, como también la inmovilización de todos los lotes.**

El 18 de octubre de 2024 se dio inicio al **EX-2024-114236459-APN-INAME#ANMAT**, con motivo del reporte del Hospital Regional José Bernardo Iturraspe de San Francisco y fue notificado por mail por el MINSAL de Córdoba sobre un presunto desvío de calidad en el producto **SOLUCIÓN FISIOLÓGICA HLB PHARMA 500 ML**, (lote nro. 40959, vto. 8/2026), Certificado nro. 39.769, de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.



El reporte señalaba la presencia de **gotas color amarillo ámbar en la base de los sachet** y la adquisición de un aspecto turbio de la solución al agitar el envase. Asimismo, se observó **inconsistencia en la denominación comercial**: mientras que el Vademécum Nacional de Medicamentos registra el producto como “**Solución Fisiológica de Cloruro de Sodio Apolo**”, el rótulo presentado en las imágenes del reporte indica “**Solución Fisiológica de Cloruro de Sodio HLB**”, configurando una **discordancia en el rotulado**.

También aquí se destacó la existencia de antecedentes de notificaciones previas por el mismo producto y otros lotes, tramitadas bajo los **EX-2023-141106032-APN-INAME#ANMAT** y **EX-2023-58184451-APN-INAME#ANMAT**.

El 25 de octubre de 2024, el expediente fue remitido al Departamento de Inspectorado, para investigación y elaboración de informe técnico.

Ese mismo día, el 25 de octubre de 2024, se da inicio al **EX-2024-117234846-APN-DVPS#ANMAT**, a partir de la denuncia formulada por el Ministerio de Salud de la provincia de Tucumán, en la que se informa un **error de etiquetado en el envase secundario** del producto **DICLOFENAC SÓDICO HLB 25 MG/ML**, solución inyectable en ampolla plástica de 3 ml, (lote nro. 80020, vencimiento 05/2026), Certificado nro. 52.922, elaborado por **LABORATORIOS RAMALLO SA**. En este sentido se indicó que, **algunas cajas se encontraban rotuladas como “Morfina 1%”, pero contenían en su interior ampollas de diclofenac HLB**.

El laboratorio informó por correo electrónico que, como medida correctiva, implementó una doble verificación a cargo de un segundo operario en depósito, para revisar los productos antes de su comercialización. Sin embargo, el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME informó que el incidente correspondía a un **desvío de calidad crítico, consistente en contaminación cruzada (mix-up), el cual implica un riesgo para la salud pública**.



Por tal motivo, el 18 de abril de 2025, mediante Disposición ANMAT 2569/2025, se dispuso la **prohibición de uso, comercialización y distribución** en todo el territorio nacional del producto “Diclofenac HLB / Diclofenac Sódico”, lote nro. 80020, Certificado nro. 52.922, así como del producto “Morfina al 1% HLB”, lote nro. 31050, Certificado nro. 43.292. Asimismo, se ordenó al laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, proceder al retiro de ambos productos, debiendo presentar la documentación respaldatoria ante el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME.

Finalmente, se dejó constancia de que, habiendo transcurrido **120 días desde el inicio del retiro, la firma no había concluido con el recupero de las unidades involucradas.**

El 8 de noviembre de 2024 se dio inicio al **EX-2024-123061505-APN-INAME#ANMAT**, a raíz de una consulta formulada por un hospital de la Provincia de Buenos Aires respecto de la utilización del producto **DEXAMETASONA FOSFATO 8MG/2ML HLB** (lote nro. 80024, vto. 06/27), Certificado nro. 43.622 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

La inquietud surgió debido a que, en una ocasión anterior, se había informado sobre otro lote del mismo medicamento presentado en ampollas plásticas, envase que no contaba con la autorización correspondiente para su uso.

El Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME destacó que mediante EX-2024-106433198-APN-INAME#ANMAT cursaron actuaciones con motivo de una notificación por el mismo tipo de desvío de calidad, el cual concluyó en retiro de mercado del lote en cuestión, remitiéndose la actuación a fin de avanzar en las medidas de investigación pertinentes.

El 20 de noviembre de 2024 por reportes de una institución de salud privada de CABA, se da inicio a los **EX-2024-127179290-APN-INAME#ANMAT** relacionado con **cambio de coloración (amarillo turbio)** y



EX-2024-127181093-APN-INAME#ANMAT relativo a **sospechas de falta de eficacia en múltiples pacientes** del producto **SOLUCIÓN DE LIDOCAÍNA 2% / LIDOCAÍNA CLORHIDRATO CON EPINEFRINA**, concentración 2 g/100 ml + EPINEFRINA 500 mcg/100ml.

El producto se presenta en caja x 50 frascos, ampolla por 20 ml uso exclusivo hospitalario, forma farmacéutica inyectable (lote nro. 80012 vto 04/2026), Certificado nro. 36.666, de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

La ANMAT clasificó el evento con nivel crítico y prioridad alta de tratamiento, indicando de manera complementaria, que el producto se encuentra acondicionado en **envases no autorizados por la autoridad sanitaria**.

Con posterioridad, los expedientes son remitidos al Departamento de Inspectorado, para investigar desvío y emitir informe técnico correspondiente.

El 20 de diciembre de 2024 se inicia el **EX-2024-139937308-APNDVPS#ANMAT**, a partir de **irregularidades en el rótulo y comercialización del producto PROPOFOL HLB**, propofol 10 mg/ml emulsión inyectable IV, (lote nro. 60000, vto. 30/09/2026) 50 frasco ampolla de 20 ml, Certificado nro. 43.900 de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

El 28 de febrero de 2025, la titular de la ANMAT dictó la Disposición ANMAT 1517/2025, mediante la cual se prohibió en todo el territorio nacional el uso, comercialización y distribución del producto, y se ordenó a la firma HLB PHARMA GROUP SA proceder al recupero de las unidades en circulación. La medida se fundó en que el producto había sido comercializado sin autorización, dado que el Certificado nro. 43.900 se encontraba inscripto en el Registro a nombre de Surar Pharma SA, firma que se hallaba clausurada preventivamente y con prohibición de elaborar, comercializar y utilizar todos los productos enumerados en el artículo 2° de la disposición, entre ellos el **Propofol**.



Se destacó además que mediante Disposición ANMAT 2658/2023, la ANMAT había denegado a la firma HLB PHARMA GROUP SA la transferencia a su favor del Certificado nro. 43.900, y se ordenó instruir sumario sanitario al laboratorio.

También en el 2024, se registraron actuaciones administrativas vinculadas a **retiros de mercado** de productos medicinales de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA:

1. **EX-2024-10249695-APN-DFYGR#ANMAT:** Iniciado el 29 de enero de 2024, por presentación del formulario de retiro suscripto por Olga Luisa Arena (HLB PHARMA GROUP SA), a raíz de la presencia de **partículas y contaminación microbiana visible** en el producto **SOLUCIÓN DE RINGER CON LACTATO HLB** (ANTES “RAMALLO”), 500 ML, (lote nro. 07537, vto. 05/2025), Certificado nro. 55.696, elaborado por Laboratorios Ramallo S.A (conf surge cadena Certificados de orden 4).
Según surge de los antecedentes, fueron distribuidas 9.120 unidades.
El expediente evidencia que la autoridad sanitaria **requirió en al menos cuatro oportunidades** información complementaria, verificándose **incumplimientos y demoras** por parte del laboratorio.
2. **EX-2024-112915097-APN-DFYGR#ANMAT:** Iniciado el 16 de octubre de 2024, tuvo por objeto el **retiro obligatorio** del producto **DEXAMETASONA 8 MG/2 ML SOLUCIÓN INYECTABLE** (lote nro. 80043, vto. 31/08/2027), Certificado nro. 43.622, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA, debido a que el producto se encontraba **envasado en un formato no autorizado por la autoridad sanitaria**.
Al 04 de febrero de 2025 (orden 55) se constató que **el recupero de la totalidad de las unidades continuaba inconcluso**.
3. **EX-2024-117321603-APN-DFYGR#ANMAT:** Iniciado el 25 de octubre de 2024, mediante **formulario de retiro voluntario** suscripto por **Olga Luisa Arena** (HLB), correspondiente al producto **DICLOFENAC HLB / DICLOFENAC SÓDICO** en ampollas plásticas de 3 ml, cajas de 50 unidades (lote nro. 80020, vto.



5/26) Certificado nro. 52.922, de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA²⁹ y elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA.

El motivo del retiro obedeció a un **error de rotulado en el envase secundario**, etiquetado con información de otro medicamento.

El laboratorio informó la distribución de 225.700 unidades. Obra seguimiento por parte de ANMAT, aunque no se pudo confirmar si se ha procedido al recupero completo.

4. **EX-2024-117323092-APN-DFYGR#ANMAT:** Iniciado el 25 de octubre de 2024, mediante formulario de **retiro voluntario** presentado por la Sra. **Olga Luisa Arena** (HLB), correspondiente al producto **MORFINA AL 1% / CLORHIDRATO DE MORFINA TRIHIDRATO** (lote nro. 31050, vto. 02/2026), Certificado nro. 43.292, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA.

El motivo del retiro obedeció al **etiquetado del envase secundario con información de otro producto**. Al igual que en el caso anterior, no se pudo confirmar si se ha procedido al recupero completo.

En términos generales, las actuaciones ponen de relieve **deficiencias en el cumplimiento oportuno de las medidas regulatorias dispuestas por la ANMAT**, lo que motivó requerimientos de información y seguimientos administrativos.

En el año 2025 continuaron los expedientes relacionados con desvíos de calidad.

El 3 de enero de 2025 la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo inició el expediente **EX-2025-00780838-APN-DFYGR#ANMAT** en la que eleva medida regulatoria referido a varios productos de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA que fueron elaborados en las instalaciones de la firma LABORATORIOS RAMALLO SA y que, conforme surge del acta de inspección nro. 2024/3332-INAME-667, fueron elaborado en áreas no habilitadas.

Los productos corresponden a soluciones parentales de pequeño volumen en ampollas plásticas y resultan ser:

²⁹ Conforme surge cadena transmisión Certificados de orden 5



- **Solución de Lidocaína** al 1%, 20 ml, lote nro. 80007.
- **Solución de Lidocaína** al 2%, de 20 ml, lotes nros. 80005, 80008, 80009, 80010 y 80011, Certificado nro. 36.664 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Solución de Lidocaína** al 2% con Epinefrina de 20 ml lotes nros. 80006, 80012 y 80013, Certificado nro. 36.666 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Diclofenac de 3 ml**, lotes nros. 80014, 80015, 80017, 80018, 80019, 80021, 80028, 80029, 80030, 80031 y 80070, Certificado nro. 52.922 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Dexametasona de 2 ml**, lotes nros. 80016, 80024, 80025, 80032, 80033, 80043, 80044, 80045, 80046, 80047, 80048, 80049, 80050, 80051, 80068 y 80069, Certificado nro. 43.622 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Agua destilada de 5 ml**, lotes nros. 80022, 80023, 80062, 80063, 80064, 80065, 80066, 80067 y 80073.
- **Agua destilada de 10 ml** lotes nros. 80034, 80035, 80036, 80037, 80038, 80060 y 80061, Certificado nro. 37.160 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Suero Fisiológico de 5 ml**, lotes nros. 80026, 80027, 80071 y 80072; Suero Fisiológico de 10 ml lotes nros. 80039, 80040, 80041, 80042, 80057, 80058 y 80059, Certificado nro. 39.769 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.
- **Solución Hipertónica de Cloruro de Sodio de 10 ml** lotes nros. 80052, 80053, 80054, 80055 y 80056, Certificado nro. 56.360 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

En este expediente se agregó como documentación respaldatoria, Acta de inspección OI 2024/3332-INAME-677, informe del departamento de Inspectorado s/OI 2024/3332-INAME-677 y Acta de entrevista entre ANMAT y la firma HLB PHARMA GROUP S.A. de fecha 07-10-24³⁰ recomendándose como medida regulatoria la **prohibición de comercialización y uso en todo el territorio de la República Argentina y el**

³⁰ IF-2025-00848626-APN-DFYGR#ANMAT, orden 2, IF-2025-00862327-APN-DFYGR#ANMAT, orden 3 y IF-2024-124464223-APN-INAME#ANMAT orden 4



retiro de mercado de todos los lotes de los productos referidos³¹. Sin embargo, esta medida no llegó a efectivizarse en atención al dictado de la Disposición ANMAT 3156/2025, por la cual se ordenó la inhibición de las actividades de las firmas HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA y se prohibió el uso, comercialización y distribución de todos sus productos, a la que nos referiremos en forma separada³².

El 8 de enero se inicia el expediente **EX-2025-09383984-APN-INAME#ANMAT** con motivo del desvío de calidad reportado por el Colegio Farmacéutico de la Pcia. de Buenos Aires, respecto del producto **SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO HIPERTÓNICA HLB / SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO**, concentración 2%, forma farmacéutica: solución inyectable, presentación de ampollas plásticas por 10 ml, lote nro. 80054, vencimiento 09/26, Certificado nro. 56.360 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

El desvío de calidad identificado consistió en la utilización de un envase plástico, distinto al envase autorizado por la ANMAT.

La situación no resultaba novedosa. Ya en el Acta de Entrevista del 7 de octubre de 2024 se había indicado a HLB PHARMA GROUP SA, la obligación de inmovilizar todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de parenterales de pequeño volumen (SPPV) que no contaran con envase debidamente autorizado por la ANMAT. En este marco, el 27 de febrero de 2025 se sugiere como medida regulatoria la prohibición de comercialización, uso y distribución en todo el territorio nacional, junto con el retiro de mercado de todos los lotes del producto, y la promoción del correspondiente sumario al laboratorio.

El 28 de enero de 2025 se inicia el **EX-2025-09489874-APN-INAME#ANMAT** con motivo de la comunicación de reporte proveniente del Hospital Centro de Salud Zenón Santillán de la ciudad de Gualaguaychú, provincia de Entre Ríos, en relación al producto **SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO HLB / CLORURO DE SODIO**, concentración 0.9 g/100 ml, forma farmacéutica solución inyectable, sachet doble puerto por 500 ml, lote

³¹ IF-2025-00965326-APN-INAME#ANMAT, orden 6

³² PV-2025-56409415-APN-CS#ANMAT, orden 20.



nro. 71732, vencimiento 09/25, titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA (Certificado nro. 39.769).

El desvío consistió en la presencia de microorganismos dentro del envase. Se sugirió también aquí como medida regulatoria la prohibición de comercialización, uso y distribución en todo el territorio de la República Argentina y el retiro de mercado del producto, y realizar el correspondiente sumario a las empresas HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA, como también a sus directores técnicos.

El 13 de febrero de 2025 se inició el expediente **EX-2025-16035525-APN-INAME#ANMAT** por reporte recibido de la institución gubernamental de la provincia de Formosa con motivo de **sospecha de ilegitimidad o no registro** de los productos:

- **PANCRECURA HLB / PROTEASA - LIPASA - AMILASA** (Certificado nro. 53.355),
- **ZONCORA / CARVEDILOL** (Certificado nro. 52.703)
- **DIAZEPAM SURAR PHARMA / DIAZEPAM** (Certificado nro. 40.813), **HALOPERIDOL HLB**, Haloperidol 10 mg/Comprimido Certificado nro. 39.874 de titularidad de la firma HLB Pharma Group S.A
- **ININA** - Enalapril maleato de 5 mg / Comprimido, Certificado nro. 52.155 de titularidad de la firma HLB Pharma Group S.A
- **MYPRODONE- Metronidazol de 500 mg Comprimido**, Certificado nro. 56.716 de titularidad de la firma HLB Pharma Group S.A
- **ROLFITA C/Paracetamol** de 500 mg, comprimido, Certificado nro. 50.576 de titularidad de la firma HLB Pharma Group S.A
- **APROCOM/ Fenitoina sódica** de 100 mg/2 ml, Solución Inyectable, Certificado nro. 45.698 de titularidad de la firma HBL Pharma Group S.A
- **DAFUROSE-** Furosemida de 20 mg/2 ml / Solución Inyectable / Vía de administración: JV/IM / Certificado nro. 50.573

Las actuaciones guardan relación con el expediente EX-2025-13273843-APN-DVPS#ANMAT, referido a los productos Pancrecura HLB/ Protesa-Lipasa-Amilasa (Certificado nro. 53.355), Zoncora/Carvedilol



(Certificado nro. 52.703) y Diazepam Surar Pharma/ Diazepam (Certificado nro. 40.813), los cuales revisten la **condición de ilegítimos**³³.

En febrero de 2025 se propició como medida regulatoria la **prohibición de la comercialización y uso** de los productos mencionados de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA, hasta tanto la firma regularizara la condición registral de los mismos, así como el inicio del correspondiente sumario sanitario como a su director técnico. Sin embargo, dicha medida no llegó a efectivizarse en razón del dictado de la Disposición ANMAT nro. 3158/2025³⁴.

El 20 de febrero de 2025 se inició el expediente **EX-2025-18661855-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte por desvío de calidad de la Dirección Provincial de Red de Medicamentos y Tecnología Farmacéutica del Ministerio de Salud de la provincia de Santa Fe, respecto del producto **SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO HLB / CLORURO DE SODIO**, concentración 0.9 g/100 ml, forma farmacéutica solución inyectable, envase con doble puerto por 500 ml, lote nro. 41095, vencimiento 10/26, titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA (Certificado nro. 39.769).

Se indicó como desvío que “**el sachet cuando es conectado a un paciente, no termina de vaciarse ... debido a la presión negativa que ejerce; la sangre del paciente termina retornando a la vía en lugar de pasar la infusión**”³⁵.

En el expediente se hizo mención a actuaciones administrativas previas relacionadas con reportes de desvíos de calidad, que concluyeron con el retiro de la especialidad medicinal del mercado³⁶.

Se sugirió como medida la **prohibición de comercialización, uso y distribución** en todo el territorio de la República Argentina y el retiro de mercado del producto, así como el inicio de sumario a las empresas HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA, como también a

³³ IF-2025-21574346-APN-INAME#ANMAT orden 17

³⁴ PV-2025-50920698-APN-CS#ANMAT, orden 31.

³⁵ PV-2025-21782910-APN-INAME#ANMAT, orden 3

³⁶ EX-2024-114236459-APN-INAME#ANMAT, EX-2023-58184451-APN-INAME#ANMAT, EX-2023-49228913-APN-INAME#ANMAT y EX-2022-03797302-APN-INAME#ANMAT



sus directores técnicos³⁷. Sin embargo, esta medida no llegó a efectivizarse en atención al dictado de la Disposición ANMAT nro. 3158/2025³⁸.

El 18 de marzo de 2025 se inició el expediente **EX-2025-28100916-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte efectuado por el Ministerio de Salud de la provincia de Córdoba respecto del producto **DICLOFENAC HLB / DICLOFENAC SÓDICO**, concentración 25 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, envase ampollas plásticas, presentación uso exclusivo hospitalario por 50 ampollas de 3 ml, lote nro. 80017 con vencimiento 05/2026, Certificado nro. 52.922, titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

Se indicó como desvío que **las cajas estaban sin rotulación y sin cerrar**.

Se sugiere como medida regulatoria medida la **prohibición de comercialización, uso y distribución** en todo el territorio de la República Argentina y el retiro de mercado del producto, así como el inicio de sumario³⁹. Sin embargo, esta medida no llegó a efectivizarse en atención al dictado de la Disposición ANMAT nro. 3158/2025.

Durante abril de 2025, la actividad regulatoria mantuvo su intensidad con **nuevos hallazgos críticos**.

El 8 de abril de 2025 se inició el expediente **EX-2025-36523500-APN-INAME#ANMAT**, referido al reporte por presunto desvío de calidad en la provincia de Córdoba del producto **SOLUCIÓN DE CLORURO DE SODIO HLB / CLORURO DE SODIO**, concentración 0,9 g/100 ml, forma farmacéutica solución inyectable, envase con doble puerto por 500 ml, Certificado nro. 39.769, titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA, lote nro. 72404 (vencimiento 30/09/2026), lote nro. 72403 (vencimiento 30/09/2026) y lote nro. 72438 (vencimiento 30/10/2026).

El desvío descripto indicó “**se observa en algunos envases (sachet) con suciedad y/o polvillo externo, y al tacto, lo que puede contaminar la vía de administración y al operador y potencialmente generar reacción adversa al paciente al ser de uso EV; también se observó**

³⁷ IF-2025-21862376-APN-INAME#ANMAT, orden 4.

³⁸ IF-2025-54877401-APN-INAME#ANMAT, orden 13.

³⁹ PV-2025-31110646-APN-INAME#ANMAT, orden 6.



sachets con menor cantidad del producto, lo que hace sospechar de existencia de microfiltraciones y/o contaminación del producto; se lavaron antes de su uso; también algunos sachets no se ve bien el vencimiento”.

Surge agregada la evaluación de criticidad realizada por el Departamento de Vigilancia Post-Comercialización y Acciones Regulatorias de INAME con fecha 17 de abril de 2025⁴⁰. Las actuaciones finalizan con el informe elaborado por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, en el que se manifestó que *“La firma de la referencia se encuentra cursando medidas regulatorias por parte de esta Administración desde el mes de febrero del corriente año, con la emisión de la carta de advertencia al establecimiento elaborador del producto notificado Laboratorios Ramallo S.A”*, haciéndose mención además al dictado de la Disposición ANMAT 3158/2025⁴¹

El 28 de abril de 2025 se da inicio al **EX-2025-44016477-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte realizado por XXXXX XXXX relacionado con una serie de casos por reacciones adversas ligadas al producto **BUPIVACAINA HIPERBARICA** de distintas marcas comercializadas. Se indica como reacciones adversas registradas **“casos con síntomas de cefalea, vómitos, fiebre, temblor, fotofobia y foco meníngeo”**. Asimismo se aclara que, si bien no todos los casos cumplían criterio para el diagnóstico de meningitis aséptica, fueron asociados por tener puntos en común.

Con fecha 14 de abril de 2025 el reportante complementó la información, indicando que se analizaron y confirmaron **16 casos de síntomas de irritación meníngea de distinta gravedad**, donde surge también 7 casos relacionado con el producto FENTANILO HLB Pharma lote nro. 31202 vto. 09/2026 (náuseas-vómitos-cefalea intensa fiebre entre otros)⁴².

Durante el 2025 también se iniciaron otros expedientes de relevancia, ya no relativos a desvío de calidad, sino a sospechas de medicamentos ilegítimos o no registrados del laboratorio o al seguimiento de las órdenes de retiro oportunamente dispuestas por la ANMAT.

⁴⁰ PV-2025-40493138-APN-INAME#ANMAT, orden 3

⁴¹ IF-2025-58004944-APN-DFYGR#ANMAT, orden 9

⁴² IF-2025-44963559-APN-INAME#ANMAT, orden 7



Es así que el 6 de febrero de 2025 se inició el **EX-2025-13273843-APN-DVPS#ANMAT** a partir de una notificación remitida por una institución gubernamental de salud de la provincia de Formosa, referida a la **sospecha de medicamentos ilegítimos o no registrados** de laboratorio HLB PHARMA GROUP SA.

Los productos referidos fueron: **PANCRECURA HLB / PROTEASA 25.000 U – LIPASA 4.500 U- AMILASA 20.000 U/capsulas** (Certificado nro. 53.355 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP S.A.), **ZONCORA / CARVEDILOL 6,25 mg / Comprimido** (Certificado nro. 52.703 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP S.A.) y **DIAZEPAM SURAR PHARMA / DIAZEPAM 10 mg / Comprimido /** (Certificado nro. 40.813 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP S.A).

Se señaló además que ninguno de estos productos figuraba en el Vademécum Nacional de Medicamentos.

Realizada la consulta a la Dirección de Gestión de la Información Técnica se indicó mediante IF-2025-14367817-APN-DGIT#ANMAT que todas las presentaciones del producto Pancrecura HLB, Certificado nro. 53.355, revestían condición de no comercializado y no registraba verificación técnica de primer lote. Respecto del Certificado nro. 52.703, correspondiente al producto Zoncora, carvedilol 6.25 mg comprimidos bajo la titularidad de la firma NEXO PHARMACEUTICAL GROUP SA, se encontraba embargado judicialmente, por cuanto no se encontraba autorizada su comercialización. En cuanto al Certificado nro. 40.813, correspondiente al producto Diazepam Surar Pharma, Diazepam 10mg comprimido, se encontraba reinscripto por orden judicial a favor de HLB PHARMA GROUP SA, aunque no constaba autorización de cambio de nombre comercial ni autorización de lugar de elaboración, por lo que no se encontraba autorizada su comercialización.

De esta manera, el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatorias del INAME indicó que los **productos resultaban ilegítimos, en consecuencia, se recomendó prohibir el uso, comercialización y distribución en todo el territorio nacional de los productos antes referenciados**, medida que no se materializó a partir del dictado de la Disposición ANMAT nro. 3156/2025.



Luego, con fecha 29 de mayo de 2025 se dictó la Disposición ANMAT nro. 3734/2025 por la cual se dispuso la instrucción de sumario sanitario a la firma HLB PHARMA GROUP SA y al director técnico Farmacéutico José Antonio Maiorano.

El 20 de marzo de 2025, se iniciaron dos expedientes:

El **EX-2025-29116510-APN-DFYGR#ANMAT** a raíz de una investigación de oficio relativa al cumplimiento por parte de la firma HLB PHARMA GROUP SA de la orden de retiro del mercado del producto farmacéutico Dopamina HLB / Dopamina Clorhidrato 40 mg/ml, lote nro. 31214, con vencimiento 10/2026, ordenada mediante la Disposición ANMAT nro. 1518/2025⁴³ y el **EX-2025-29133776-APN-DFYGR#ANMAT** relacionado con la orden de retiro del mercado del producto farmacéutico Dopamina HLB / Dopamina Clorhidrato 20 mg/ml lote nro. 31215, vto. 05/2026 de la firma HLB PHARMA GROUP SA, ordenada mediante Disposición ANMAT nro. 1518/2025⁴⁴.

En ambos expedientes, el laboratorio presentó un escrito indicando que no se trataba de medicamentos ilegítimos ni falsificados. Empero aclaró que había adquirido el Certificado de Elaboración correspondiente, argumentando que la inscripción ante ANMAT se encontraba en trámite, supeditada al levantamiento de una medida cautelar que recaía sobre dicho Certificado.

Sin embargo, el organismo fue categórico al indicar que, **al momento de la elaboración de los lotes implicados, los Certificados no se encontraban bajo titularidad del laboratorio, por lo que los productos revestían condición de medicamentos ilegítimos.**

El 22 de abril de 2025 se inició el expediente **EX-2025-41777153-APN-DFYGR#ANMAT**, referido al retiro del mercado del producto Propofol HLB/Propofol 10mg/ml, lotes nro. 60000, 60001, 60002 (vencimiento 9/26) y lote nro. 31106 (vencimiento 3/26), Certificado nro. 43.900 de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA, de acuerdo a lo dispuesto por las Disposiciones ANMAT nro. 1517/25 y 2464/25.

⁴³ IF-2025-32360196-APN-INAME#ANMAT, orden 2

⁴⁴ IF-2025-30655194-APN-INAME#ANMAT, orden 2



En su presentación, el laboratorio propuso su estrategia para el retiro, respecto de la cual ANMAT objetó la clasificación propuesta y la reclasificó como Clase I con nivel de auditoría A (cien por ciento) y con alcance hasta la distribución secundaria y los centros de salud.

Se intimó a la firma con fecha 24 de mayo de 2025 para presentar documentación e información adicional, la cual fue reiterada con fecha 14 de mayo de 2025 y con fecha 28 de mayo de 2025. No hubo constancia de respuesta por parte de la firma dando cumplimiento con lo requerido por ANMAT.

III.- Consideraciones finales de los expedientes analizados en el acápite anterior.

Entre junio de 2018 y mayo de 2025, se iniciaron al menos 65 expedientes administrativos vinculados a reportes de desvíos de calidad, reacciones adversas o medicamentos presuntamente adulterados o ilegítimos, a los que la ANMAT dio curso mediante distintas actuaciones, como retiros del mercado u otras medidas regulatorias

En dicho período se advierte la reiteración de desvíos de calidad, detectadas en distintos productos y lotes, entre las que se destacan:

- **Contaminación visible / partículas:** presencia de fibras compatibles con hongos, partículas de diversos colores, precipitados y turbidez. Estos hallazgos se observaron en SPGV (p. ej., Ringer Lactato, Cloruro de Sodio 0,9%, D-Manitol 15%, Dextrosa 5%), en SPPV (p. ej., Diclofenac, Clindamicina, Metronidazol, Bicarbonato) y en Ciprofloxacina (Xipromox).
- **Fallas de envase o estanqueidad:** pérdidas de líquido, variaciones de volumen y utilización de envases no autorizados para SPPV (p. ej., Dexametasona 8 mg/2 ml, Diclofenac en ampollas plásticas).
- **Errores de rotulado o “mix-up”:** intercambio de productos (Morfina 1% y Diclofenac) y discordancias entre nombre comercial y denominación genérica (p. ej., solución fisiológica).
- **Otras no conformidades:** cambios de coloración, diferencias en la vía de administración indicada entre envase y prospecto, problemas de dureza o



peso en comprimidos y presencia de cuerpos extraños (p. ej., fragmento metálico en blíster de Metformina 850 AP).

Por otra parte, en diversos expedientes, la ANMAT verificó que la especialidad medicinal se encontraba ‘fuera de especificación’, disponiéndose retiros del mercado de distintos lotes de productos medicinales (obligatorios o voluntarios). Asimismo, la ANMAT emitió órdenes de no producción y exigió diferentes medidas regulatorias, a la par que instó investigaciones de causa raíz y presentación de listados de distribución.

Algunas actuaciones reflejaron demoras en la ejecución de recuperos o recuperos no concluidos, así como requerimientos reiterados para completar información o respaldos documentales.

Asimismo, se registraron expedientes en los que se advirtieron irregularidades consistentes en la utilización de envases no autorizados, la comercialización de productos sin habilitación vigente, discrepancias en el rotulado y la omisión de notificaciones de desvíos en los términos exigidos por la Disposición ANMAT nro. 3602/18.

En síntesis, la reiteración de desvíos críticos en productos estériles de alto riesgo, sumada a la persistencia de incidencias regulatorias (envases no autorizados, rotulados discordantes, un caso de comercialización sin título habilitante), puede constituir —en la hipótesis fiscal— un indicio relevante para analizar la eventual falta de diligencia en la prevención y gestión de riesgos ya identificados por la autoridad sanitaria

Es que, los expedientes relevados advierten un escenario sostenido de vulnerabilidades en la calidad de productos críticos. La reiteración de hallazgos graves en el tiempo, aun frente a medidas regulatorias previas, sugiere la existencia de deficiencias estructurales en los mecanismos de control y prevención, cuya comprensión resulta clave para dimensionar el riesgo sanitario involucrado y su eventual significación jurídico-penal.



IV.- Expedientes relacionados con el producto FENTANILO de HLB PHARMA GROUP SA.

La primera actuación relacionada con el reporte de reacciones adversas de anestesia raquídea resulta el **EX-2025-42856105-APN-INAME#ANMAT** de fecha 24/04/2025.

El 14 de abril de 2025, XXXX en su carácter de XXX..., informa que, en el transcurso de los últimos treinta días, había recibido un **número significativo de notificaciones vinculadas a procedimientos de anestesia raquídea**. Del análisis efectuado surgió la confirmación de dieciséis (16) casos que presentaron síntomas de irritación meníngea de diversa gravedad. Los reportes se encuentran asociados a los siguientes productos: el ingrediente farmacéutico activo (IFA) **BUPIVACAINA, el FENTANILO HLB / FENTANILO**, Certificado nro. 53.100; lote nro. 31202 con vencimiento 09/26, lotes nros. 160121 y 31140 con vencimiento 11/26; y **MIDAZOLAM HLB PHARMA / MIDAZOLAM**, Certificado nro. 59.449; lote nro. 31140 con vencimiento 05/26; de titularidad de HLB PHARMA GROUP SA.

El 26 de abril de 2025, el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Reguladoras del INAME⁴⁵ otorga nivel de criticidad: crítico y prioridad alta, pasando el expediente el 16 de mayo de 2025 al Servicio de Laboratorio Microbiológico para tramitar el informe del producto **FENTANILO HLB**, lote nro. 31202, vto. 09/26, el mismo que se analiza mediante EX-2025-48744345-APN-INAME-ANMAT, en el marco de la alerta por presunta contaminación microbiana con tratamiento bajo el esquema de contingencia y OI: 2025/963-INAME-169⁴⁶.

⁴⁵ PV-2025-43703223-APN-INAME#ANMAT de fecha 26/04/2025 firmada por Mariela Baldut

⁴⁶ En el momento de llevarse a cabo la Orden de Inspección los inspectores informan que "...observan los datos crudos del ensayo de esterilidad con un único resultado para el análisis de más de un producto. En este sentido, la inspeccionada manifiesta que se realiza el ensayo de esterilidad mediante sistema cerrado filtrando hasta ocho lotes que empleen el mismo volumen de solución de lavado y aporta validaciones realizadas al respecto. Se deja constancia que la combinación de productos con lavados de 300 ml no incluye al producto fiscalizado" (...) "Se indica a la inspeccionada que el procedimiento empleado no resulta una buena práctica del control de calidad microbiológico de los productos; el ensayo de esterilidad debe realizarse de forma individual para cada lote de producto analizado, de acuerdo a los lineamientos establecidos en normativa vigente".



El 29 de abril de 2025 se inicia un nuevo expediente por reporte de reacciones adversas del producto **FENTANILO HLB / FENTANILO**, Certificado nro. 53.100; lote nro. 31202, vto 09/26 lote nro. 180214 vto 10/26, que da origen al **EX-2025-44671703-APN-INAME#ANMAT**.

Se registran siete (7) casos en los que se informan reacciones adversas relacionadas con la práctica de anestesia raquídea, todas con inicio inmediato de los síntomas. Las RAM descriptas comprenden: náuseas, vómitos, cefalea intensa, fiebre, febrícula, cuadro severo compatible con meningitis aséptica y cefalea leve.

El 5 de mayo de 2025 se inicia el **EX-2025-46529833-APN-INAME#ANMAT** a partir de la comunicación realizada por el Hospital Italiano de La Plata Pcia. De Buenos Aires referido al presunto desvío de calidad 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 nro. 31202, vencimiento 09/26; Certificado nro. 53.100"; de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP SA.

Se indica como desvío de calidad del producto que: *“se cultivan 12 ampollas de las cuales 10/12 se confirma la presencia de crecimiento bacteriano klebsiella pneumoniae HBL pura y en 6 de ellas también se confirma presencia de Ralstonia Pickett”*.

Es en el marco de este expediente que se dictó la Disposición ANMAT 3156/2025, que se analizará más adelante por separado.

El 8 de mayo de 2025 se iniciaron los **EX-2025-48176370-APN-INAME#ANMAT** y el **EX-2025-48371376-APN-DFYGR#ANM**.

El primero relacionado con el reporte de reacciones adversas realizado por el Hospital Italiano de La Plata respecto del producto **FENTANILO HLB** lote nro. 3120, vto. 09/26.

El segundo relacionado al retiro voluntario preventivo del producto **FENTANILO HLB** lote nro. 31202 iniciado por el laboratorio HLB PHARMA GROUP SA.

En el marco de este expediente, el laboratorio hizo saber a ANMAT, que recibió comunicación de Droguería Nueva respecto a la sospecha



de su cliente, el Hospital Italiano de La Plata, de algún efecto adverso no especificado del lote nro. 31202 de Fentanilo HLB.

El laboratorio propuso como estrategia de retiro: (1) comunicación formal vía mail y telefónica a los responsables de la cadena de distribución primaria; (2) recuperar del mercado el stock de unidades de la cadena de distribución; (3) el nivel de auditoría de verificación asignado es Nivel A; (4) la clasificación asignada es clase III; (5) considera el cierre de recupero cuando se obtengan las notificaciones de stock y su respectivo destino final del cien por ciento de las unidades de la cadena de distribución.

Con fecha 14 de mayo de 2025, ANMAT le notificó la no aceptación de la clasificación propuesta, reclasificando el retiro como **Clase I, con un nivel de auditoría de verificación A (100%) y alcance hasta los usuarios/centros de salud**⁴⁷.

Asimismo, el organismo requirió que en un plazo no mayor a 5 días hábiles acompañe las notificaciones remitidas a sus clientes, constancias de las respuestas, porcentaje de respuesta recibidas, porcentaje de respuesta obtenido de los clientes primarios, distribución hasta los usuarios, listado de distribución primaria, cantidad total de unidades recuperadas, copia del registro de elaboración del lote.

El requerimiento fue reiterado con fecha 21 de mayo de 2025 y 24 de mayo de 2025, dejando constancia del incumplimiento por parte del laboratorio.

El 9 de mayo de 2025 se inició el expediente **EX-2025-48744345-APN-INAME#ANMAT**, relacionado con el reporte realizado por el Colegio Farmacéutico de la Provincia de Buenos Aires respecto del producto **FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO**, concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, frasco ampolla por 5 ml (presentación por 100 ampollas según VNM), lote nro. 31202, vencimiento 09/26, Certificado nro. 53.100, de titularidad de la firma LABORATORIOS HLB PHARMA GROUP SA, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA Obran aquí, los resultados de los análisis microbiológicos realizados.

El 12 de mayo de 2025 se da curso a tres expedientes:

⁴⁷ IF-2025-50966583-APN-INAME#ANMAT, orden 67



El **EX-2025-49477011-APN-INAME#ANMAT** referido a alertas del sistema Vigiflow sobre los productos **FENTANILO HLB** lote nro. 31202 y **BUPIVACAÍNA**, como medicamentos sospechosos.

El **EX-2025-49516598-APN-DGA#ANMAT** relativo a la auto inhibición voluntaria de la planta productiva solicitada por la firma **HLB PHARMA GROUP SA**. El laboratorio fundó tal decisión en *"los recientes acontecimientos vinculados a observaciones formuladas en materia de Farmacovigilancia y a los procedimientos de recupero de productos (recalls) en curso, dispuestos por ese Instituto"*. Asimismo, manifestó que durante dicho período *"no se llevarán a cabo actividades de elaboración ni de control de calidad, limitándose la operatoria exclusivamente al cumplimiento de las acciones vinculadas a los procesos de retiro de productos observados, con el fin de dar adecuada respuesta a las exigencias regulatorias"*.

El **EX-2025-49803365-APN-INAME#ANMAT** que concluyó con el dictado de la Disposición ANMAT nro. 3158/2025, a través de la que la titular de la ANMAT, ordenó la inhibición de las actividades productivas de la firma **HLB PHARMA GROUP SA** y **LABORATORIOS RAMALLO SA**; así como la prohibición de uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de la firma citada. Disposición sobre la que nos referiremos más adelante.

El 13 de mayo de 2025 se inició el **EX-2025-49955633-APN-DGA#ANMAT**, referido a la auto inhibición de la planta productiva solicitada por la firma **HLB PHARMA GROUP SA**, con idénticos argumentos expuestos por el laboratorio en el **EX-2025-49516598-APN-DGA#ANMAT**. Las actuaciones finalizaron con el pase a la Dirección de INAME con agregado de copia de la Disposición ANMAT nro. 3158/2025.

El 15 de mayo de 2025 se iniciaron los **EX-2025-51515676-APN-INAME#ANMAT** y **EX-2025-51529475-APN-INAME#ANMAT**, ambos relacionados con reportes provenientes del Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe y del Hospital Balcarce respecto de reacciones adversas del producto **FENTANILO HLB** lote nro. 31200.



Se indica “paciente con sepsis con foco respiratorio y urinario por *Klebsiella pneumoniae* MBL + Ble, con el antecedente de recibir desde 3 días previos, Fentanilo en forma continua de los lotes sospechados” “Hemocultivos 2/2 19/4 positivos *Klebsiella*”.

El 16 de mayo de 2025 se inició el **EX-2025-51964138-APN-INAME#ANMAT**, referido al reporte efectuado por el Programa Provincial de Farmacovigilancia de la provincia de Santa Fe respecto del producto **FENTANILO HLB** lote nro. 31202. Se indicó como desvío sospecha de bacteriemia por gram negativo⁴⁸.

El 21 de mayo de 2025 se inició el **EX-2025-54225968-APN-INAME#ANMAT**, referido al reporte recibido del Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe sobre el presunto desvío de calidad del producto **FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO**, concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, frasco ampolla por 5 ml (presentación por 100 ampollas según VNM), lote nro. 31202, vencimiento 09/26, Certificado nro. 53.100, de titularidad de la firma LABORATORIOS HLB PHARMA GROUP SA, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA.

Se indicó como desvíos: "*sospecha de desvío de calidad por brote de *Ralstonia* y *Klebsiella*, se cultiva ampolla de Fentanilo HLB Lote 31202 y se detecta *Klebsiella Pneumoniae*" y "*bacteriemia sin foco claro, hemocultivo positivo *Klebsiella* y *Ralstonia* hospitalizado*"⁴⁹.*

El 22 de mayo de 2025 se registraron tres expedientes:

El **EX-2025-54297950-APN-INAME#ANMAT** se inició con motivo del reporte recibido de la Dirección de Jurisdicción de Farmacia del Ministerio de Salud de Córdoba sobre presunto desvío de calidad del producto **FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO**, concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, frasco ampolla por 5 ml (presentación por 100 ampollas según VNM), lote nro. 31202, vencimiento 09/26, Certificado nro. 53.100, de titularidad de la firma LABORATORIOS HLB PHARMA GROUP SA, elaborado por LABORATORIOS RAMALLO SA.

⁴⁸ IF-2025-52022020-APN-INAME#ANMAT, orden 4

⁴⁹ IF-2025-54226957-APN-INAME#ANMAT orden 2



Se informó paciente en neonatología tratado con el producto:
*"grave, contacto estrecho de foco primario por infección grave por germen Klebsiella Pneumoniae MBL"*⁵⁰.

El **EX-2025-54627191-APN-INAME#ANMAT** referido a **sepsis pediátrica** en Hospital de Neuquén con el producto **FENTANILO HLB** lote nro. 31200.

El **EX-2025-54796923-APN-INAME#ANMAT** iniciado por reporte realizado por el Sanatorio Dupuytren de CABA en relación a **efectos adversos inusuales** en pacientes que se les practicaba anestesia raquídea con el producto **FENTANILO HLB**, lote nro. 31202.

Se informó como desvío *"complicación por su uso en otro paciente por vía endovenosa (las anteriores fueron raquídeas) presentó fiebre, se le toma un juego de hemocultivos y para nuestro asombro en 48 horas resulta positivo para Klebsiella pneumoniae MBL (bacteria multirresistente de origen intrahospitalario)"*⁵¹.

El 26 de mayo de 2025 se inició el **EX-2025-56095173-APN-INAME#ANMAT**, a raíz de reportes elevados por el Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe e incorporados en la base nacional (sistema Vigiflow), vinculados al producto **FENTANILO HLB**, lote nro. 31202. Se registraron treinta (30) casos, de los cuales trece (13) tuvieron desenlace fatal. Posteriormente, con fecha 17 de junio de 2025, se incorporó información actualizada tanto de los reportes como de las muestras remitidas al ANLIS-MALBRÁN para su análisis.

El 5 de junio de 2025 se inició el **EX-2025-60678799-APN-INAME#ANMAT**, relacionado con seis reportes sobre el producto **FENTANILO HLB** lote nro. 31202 provenientes del Programa Provincial de Farmacovigilancia de Santa Fe recibidos en la base nacional. Las reacciones adversas fueron: muerte, irritación meníngea, bacteria.

El 23 de junio de 2025 se inició el **EX-2025-67257405-APN-INAME#ANMAT** con motivo del reporte efectuado por profesionales de una institución hospitalaria del partido de Alejandro Korn, Provincia de Buenos

⁵⁰ IF-2025-54298550-APN-INAME#ANMAT, orden 3

⁵¹ IF-2025-54797489-APN-INAME#ANMAT, orden 2



Aires, respecto del producto **FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO**, concentración 0,05 mg/ml, en la forma farmacéutica solución inyectable, frasco ampolla por 5 ml (presentación por 100 ampollas según VNM), lote nro. 31246 con vencimiento 11/26, Certificado nro. 53.100, de titularidad de la firma LABORATORIOS HLB PHARMA GROUP S.A., elaborado por LABORATORIOS RAMALLO S.A.

Se indicó *"infección por exposición a medicación contaminada, causó SEPSIS 26/04/2025"*.

En definitiva, las actuaciones administrativas relatan numerosos reportes de reacciones adversas vinculados a distintos lotes de productos de HLB Pharma Group S.A., con especial incidencia en el lote nro. 31202 de Fentanilo HLB. Los reportes refieren eventos de diversa gravedad, incluidos desenlaces fatales.

V.- Las disposiciones emitidas por la titular de la ANMAT.

Tal como se reseñó anteriormente la titular de la ANMAT emitió la **Disposición ANMAT nro. 3156/2025** del 11 de mayo de 2025 a través de la que:

- 1. prohibió el uso, distribución y comercialización 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 nro. 31202, vencimiento 09/26; Certificado nro. 53.100;**
- 2. ordenó a la firma HLB PHARMA GROUP SA (CUIT NRO. 30-70857859-9) el recupero del mercado del producto debiendo presentar ante el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatorias del INAME la documentación respaldatoria de dicha diligencia.**

De los considerandos de la disposición en análisis surge que, las actuaciones fueron iniciadas a partir de una notificación recibida por parte de una institución hospitalaria privada de la provincia de Buenos Aires sobre un



presunto desvío de calidad del producto ya referido⁵² de titularidad de la firma HLB PHARMA GROUP S.A.

Conforme surge del reporte, presenciaron un brote de 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. Frente al 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 disposición refiere también que, previo a los eventos denunciados, el Departamento de Inspectoría del Instituto Nacional de Medicamentos por Orden de Inspección N0 2024/3332-INAME-677(IF-2025-00848626-APN-DFYGR#ANMAT) realizó una inspección en el establecimiento LABORATORIOS RAMALLO SA. En esa oportunidad la firma inspeccionada manifestó que solo elaboraba productos de HLB PHARMA GROUP S.A. Asimismo surge de la inspección realizada en el elaborador que se observaron incumplimientos a la Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

Surge también que el Departamento de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatoras del INAME informó que el incidente reportado se categorizó con nivel crítico y prioridad de tratamiento alta; y que dicha 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 Publica. Ello, en razón de la contaminación microbiana reportada en 18 pacientes tras la administración del producto en cuestión, destinado a personas hospitalizadas en condición de alta vulnerabilidad, para quienes la utilización de un insumo contaminado podía conllevar un riesgo vital, incluso con desenlace fatal.

⁵² 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 nro. 53.100



Por otra parte, la titular de la ANMAT dictó la **Disposición ANMAT nro. 3158/2025** del 12 de mayo de 2025, a través de la que **ordenó la inhibición de las actividades productivas de las firmas HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA; así como la prohibición de uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de HLB PHARMA GROUP SA.**

De los considerandos de la medida surge que, mediante actas llevadas a cabo con de fecha 06 de octubre de 2023, 7 de octubre de 2024 y 12 de noviembre de 2024, se solicitó a la firma HLB PHARMA GROUP SA presentar información inherente a la regularización de documentación y condición registral de determinados productos, que allí se enumeran, respecto de los cuales se requirió 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.

Transcurridos los plazos administrativos otorgados a la firma para instrumentación e informe, ésta no dio cumplimiento a los requerimientos.

Destacó también que en el Acta de Entrevista del día 07 de octubre de 2024, se dispuso, como medida preventiva, la inmovilización de todos los lotes y/o productos correspondientes a la categoría de soluciones parenterales de pequeño volumen (SPPV) en envases plásticos, por no tratarse de un formato debidamente autorizado por esa Administración. No obstante, durante una inspección realizada en LABORATORIOS RAMALLO SA, elaborador para la firma HLB PHARMA GROUP SA, se constató que dichas ampollas plásticas habían sido producidas en áreas no habilitadas.

Señaló que, sin perjuicio de las indicaciones dadas, y habiendo transcurrido holgadamente los plazos administrativos correspondientes, la empresa no facilitó la información solicitada.

Asimismo, destacó que 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 SA que presentaran desvíos de calidad, elaborados en las instalaciones de la firma LABORATORIOS RAMALLO SA.

En consecuencia, por OI NRO. 2024/3332-INAME-677, se instrumentó una inspección, en el laboratorio elaborador, con el objeto de realizar una Verificación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

En la citada inspección se comprobó la elaboración y liberación al mercado de al menos sesenta y nueve (69) lotes de especialidades medicinales para la firma HLB PHARMA GROUP SA acondicionadas en ampollas de plástico, siendo envases primarios no autorizados por la ANMAT. Se indicó también que el día de la inspección, Laboratorios Ramallo no contaba con validaciones de los procesos de elaboración, no poseía los pilotos, muestras en estabilidad ni estudios de los productos producidos en la línea de SPPV en envase de plástico.

Señaló también como antecedentes las Disposiciones ANMAT nros. 1517/2025 y 1518/2025 por las que se prohibió el uso, comercialización y distribución en todo el territorio Nacional y se ordenó el retiro del mercado de los productos: “Propofol HLB, propofol 10 mg/ml emulsión inyectable IV, lote nro. 60000, vto. 30/09/2026 50 frasco ampolla de 20 ml, Certificado nro. 43.900” y “Dopamina HLB, dopamina clorhidrato 40 mg/ml inyectable IV, lote nro. 31214, vto. 10/2026, 100 ampollas de 5 ml, Certificado nro. 43.125” y “Dopamina HLB 100 mg/ AMP 5 ml, lote nro. 31215, vto. 05/2026.

Por último, y con énfasis en el incidente reportado por el producto Fentanilo; su categorización con nivel crítico y prioridad de tratamiento alta, decidió el dictado de la medida.

VI.- El expediente de seguimiento del retiro del producto FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO:

El 23 de mayo de 2025 se da inicio al **EX-2025-55410994-APN-INAME#ANMAT** a los efectos de realizar el seguimiento de cumplimiento de la medida regulatoria de retiro 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 VNM); lote nro. 31202, vencimiento 09/26, Certificado nro. 53.100.

El expediente refleja que, pese a la obligación de retirar del mercado el lote afectado, la firma no cumplió con la ejecución del recupero en el plazo fijado, ni siquiera dentro del plazo adicional de dos días hábiles otorgado.

La omisión en la implementación del retiro, tratándose de un lote cuya contaminación bacteriana había sido calificada de criticidad y riesgo alto, motivó que el 24 de mayo de 2025 la titular de la ANMAT dispusiera la instrucción de una denuncia penal.

En este marco, la falta de cooperación y de acatamiento de las medidas regulatorias por parte del laboratorio HLB PHARMA GROUP SA, frente a un riesgo crítico para la salud pública derivado de la contaminación microbiana, pone en evidencia un comportamiento manifiestamente incompatible con las obligaciones esenciales de resguardo sanitario que le resultaban exigibles.

VII.- Otros expedientes de relevancia:

El 3 de enero de 2025 se dio inicio al expediente **EX-2025-01017704-APN-DFYGR#ANMAT**, mediante el cual se notificó a LABORATORIOS RAMALLO SA la **Carta de Advertencia nro. 01/2025** por incumplimientos a las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

En el marco del proceso de inspección de la OI nro. 2024/3332-INAME-677 (inspección del 28 de noviembre de 2024 hasta el 12 de diciembre de 2024), que culminó con la carta de advertencia, se detectaron deficiencias significativas clasificadas como críticas y mayores en la Gestión del Sistema de Calidad Farmacéutico (Validación de procesos, documentación, entre otros), en Producción, en Recursos Humanos, en Depósitos, en Control de Calidad, entre otros.

En el acta de la inspección del 27 de diciembre de 2024 se indicó expresamente que la empresa LABORATORIOS RAMALLO SA no podía “utilizar las áreas de elaboración de pequeño volumen en ampollas



plásticas, ni las de dosificado de polvo; así como tampoco el sector de SPGV en envases flex hasta tanto cuenten con una inspección con informe favorable del departamento de Inspectorado de INAME”.

Por otro lado, el Departamento de Inspectorado de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, se expidió con relación al cumplimiento de la OI nro. 2024/3332-INAME-677, manifestando lo siguiente:

I- Resumen de observaciones y clasificaciones:

1. Uso de áreas no habilitadas. Observación: *“se constató la elaboración de productos tales como Solución de Lidocaína al 1% y 2% Dexametasona y otros, en áreas cuya habilitación no contempla la producción de estas formulaciones. Asimismo, la línea Blow-Fill-Seal (BFS) para ampollas plásticas no cuenta con la habilitación correspondiente y ha sido empleada sin la debida documentación de bitácoras ni controles de trazabilidad”*, se clasifica como **CRITICO**.
2. Desviaciones relacionadas con envases y estudios de estabilidad: Observación: *“se detectó el uso de envases no autorizados. Asimismo, los cambios en formulaciones o métodos de fabricación no cuentan con estudios de estabilidad actualizados que respalden la idoneidad de los nuevos procesos”*. Se clasifica la observación como **MAYOR**.
3. Sistema de calidad farmacéutico: Observación. *“se evidenció la ausencia de bitácoras consolidadas y registros incompletos en áreas productivas, así como la falta de un sistema efectivo de control de cambios y de análisis de tendencias*. Se clasifico la observación como **MAYOR**.
4. Deficiencias en depósitos: Observación: *“se observó saturación operativa en los depósitos y manejos inadecuado de materiales, lo que dificulta la segregación de productos y residuos. También se detectó la falta de termómetros suficientes para un control adecuado de la temperatura en los depósitos de estabilidad”* Se clasifico la observación como **MAYOR**.
5. Reclamos y gestión de riesgo: Observación: *“se identificó la ausencia de correlación en los registros de reclamos y de investigaciones completas que permitan determinar el origen de los problemas reportados”* Se clasifico la observación como **MAYOR**.

En lo referido a la evaluación de la jefatura, se indica que *“los hallazgos detallados indican una falla sistemática en la implementación de un sistema de*



calidad farmacéutico sólido. En particular, la carencia de trazabilidad en áreas críticas, la ausencia de validaciones necesarias y el uso de instalaciones no habilitadas comprometen la confiabilidad de los productos elaborados por LABORATORIOS RAMALLO S.A”.

Se realiza recomendación, basada en normativas vigentes y como miembros de PIC/S, lo siguiente:

1. Prohibición inmediata de la comercialización y retiro del mercado “*de todos los lotes elaborados en áreas no habilitadas... hasta tanto se confirme su seguridad y eficacia mediante la presentación de la documentación correspondiente*”.
2. Suspensión de las actividades productivas en áreas críticas no autorizadas “*hasta que LABORATORIOS RAMALLO S.A. obtenga una reinspección favorable que avale la habilitación, validación y calidad de los procesos efectuados en dichas áreas o bien el dueño del Certificado proponga un elaborador alternativo*”
3. Presentación de un plan de fortalecimiento del sistema de calidad farmacéutico, “*incluyendo la implementación de bitácoras consolidadas y un plan maestro de validación, en consonancia con el Capítulo 1, parte A, de la Disposición ANMAT nro. 4159/23 y los lineamientos PIC/S sobre Gestión de la Calidad*”
4. Regularización de envases y estudios de estabilidad: “*iniciar estudios de estabilidad acelerados y a largo plazo para todos los productos con cambios en formulaciones o métodos de fabricación, según las guías nacionales (ANMAT) y los lineamientos de la OMS*”⁵³

Con fecha 12 de febrero de 2025 LABORATORIOS RAMALLO SA, presenta carta de respuesta y plan de acción con las medidas correctivas y preventivas solicitado, indicando además que el plan de medidas correctivas había sido recibido el día 14 de enero de 2025 por la propia titular del INAME y enviado por correo el 15 de enero de 2025, según lo acordado con el organismo.

El 9 de marzo de 2025 la ANMAT elaboró el informe de evaluación de las CAPAs presentadas por LABORATORIOS RAMALLO SA,

⁵³ Informe del Departamento de Inspectorado IF-2025-01019611-APN-DFYGR#ANMAT de fecha 3 de enero de 2025, orden 3



concluyendo que, de las 27 observaciones oportunamente formuladas, la firma **omitió responder o brindó respuestas insuficientes.**

En razón de ello, el organismo resolvió **no disponer una nueva inspección presencial** hasta tanto se implementasen las acciones correctivas correspondientes, incluidas aquellas pendientes respecto de las **deficiencias críticas y mayores** detectadas en la inspección anterior.

La autoridad sanitaria, concluyó ese 9 de marzo de 2025 que la empresa LABORATORIOS RAMALLO SA operaba en un **nivel no aceptable de cumplimiento de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF)**, por lo que dispuso que **NO PODRÁ RETOMAR SU ACTIVIDAD PRODUCTIVA** hasta tanto subsane en su totalidad las deficiencias críticas y mayores observadas y obtenga la correspondiente **Carta de Cierre** emitida por la ANMAT⁵⁴.

Posteriormente, el 17 de marzo de 2025 el laboratorio acompañó un nuevo plan de acción con avances y documentación de respaldo y, diez días más tarde, solicitó pronunciamiento sobre la documentación presentada. Sin embargo, con fecha 11 de abril de 2025 la ANMAT ratificó su decisión inicial, concluyendo que LABORATORIOS RAMALLO SA **continuaba operando por debajo de los estándares mínimos aceptables de cumplimiento con las BPF**⁵⁵.

El 08 de enero de 2025 se iniciaron dos expedientes:

El **EX-2025-02673-APN-DFYGR#ANMAT** nuclea las notificaciones que el Dpto de Vigilancia Post Comercialización y Acciones Regulatoras del INAME cursó a HLB PHARMA GROUP SA, identificando aquellas que concluyeron en el retiro de mercado de los productos implicados.

En este sentido el Departamento de Vigilancia y Post Comercialización y Acciones Regulatoras, refirió que, a partir de junio del año 2018, se cursaron tres notificaciones; en 2019, veinte; en 2021, catorce; en 2022, dieciséis; en 2023, veintitrés; en 2024, quince; y finalmente en 2025, una sola notificación.

⁵⁴ IF-2025-24209063-APN-DFYGR#ANMAT

⁵⁵ IF-2025-37838499-APN-DFYGR#ANMAT



Con fecha 8 de enero de 2025 se eleva proyecto de Carta de advertencia para la firma HLB PHARMA GROUP SA⁵⁶. Se indica que el expediente guarda relación con las actuaciones realizadas por el Departamento de Inspectorado dependiente (OI nro. 2024/3332-INAME-677) y los expedientes: EX-2025-00780838-APN-DFYGR#ANMAT y EX-2025-01017704-APN-DFYGR#ANMAT.

Las actuaciones permanecieron inactivas hasta el 12 de mayo de 2025, fecha en la que la titular del INAME requirió, como paso previo a la remisión de carta de advertencia al laboratorio, la realización de una inspección BPF en la firma HLB PHARMA GROUP SA. Ello en razón de haberse recibido, a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, un reporte por presunto **desvío de calidad** del producto *FENTANILO HLB / CITRATO DE FENTANILO*, concentración 0,05 mg/ml, solución inyectable en ampollas de 5 ml, lote nro. 31202, vencimiento 09/26, Certificado nro. 53.100, vinculado a **posible contaminación microbiológica**.

Con fecha 12 de mayo de 2025 se ordenó una inspección no programada en las instalaciones de la firma HLB PHARMA GROUP SA bajo Orden de Inspección nro. 2025-959-INAME-167⁵⁷. Surge del informe elaborado por la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo que constituidos en las instalaciones de la empresa “Al momento de arribar a la planta, la comisión fue recibida por personal de la empresa, quienes presentaron la documentación ingresada previamente por Mesa de Entradas, mediante la cual notificaron la “**auto-inhibición de operaciones**”. Este documento consta en expediente EX2025-49955633-APN-DGA#ANMAT”. Asimismo, se indicó “se observó durante trayecto de las oficinas a los depósitos que en la planta no se visualizaba en ese momento personal presente, y que los sistemas de producción se encontraban apagados, con maquinarias desmanteladas y sin indicios de actividad operativa”⁵⁸

⁵⁶ IF-2025-02677971-APN-DFYGR#ANMAT, orden 4

⁵⁷ IF-2025-49533186-APN-DFYGR#ANMAT, orden 14

⁵⁸ IF-2025-56528205-APN-DFYGR#ANMAT, orden 15



Posteriormente, con fecha 2 de junio de 2025, se requirió el inicio de sumario contra HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA⁵⁹.

VIII.- Consideraciones finales:

Del análisis de las actuaciones se desprende la gravedad de los incumplimientos de HLB PHARMA GROUP SA y su elaborador, LABORATORIOS RAMALLO SA, no solamente relacionados con el producto FENTANILO HLB, sino también de diversas especialidades medicinales, cuyos certificados en gran mayoría, se encontraban bajo titularidad del primero de ellos.

En efecto, se comprobó la fabricación de productos en envases plásticos no autorizados y en áreas no habilitadas, desvíos de calidad que concluyeron en confirmaciones por parte de la ANMAT, de que diversos productos medicinales se encontraban fuera de las especificaciones autorizadas por el organismo.

Resulta esencial destacar que estas irregularidades/incumplimientos no se presentaron como hechos aislados, sino como un patrón sistemático prolongado en el tiempo, abarcando distintas líneas de productos.

Por otra parte, las inspecciones que se realizaron en LABORATORIOS RAMALLO SA dan cuenta de deficiencias críticas y mayores en el sistema de calidad, procesos productivos, en la documentación y en los depósitos, entre otros hallazgos, que exigieron de parte de la autoridad sanitaria, la suspensión de la utilización de las áreas de elaboración de pequeño volumen en ampollas plásticas, de las de dosificado de polvo; así como el sector de SPGV en envases flex.

Del mismo modo, en diversos informes oficiales se documentó que HLB PHARMA GROUP SA avanzó en la comercialización de productos sin habilitación vigente, también se advirtieron discordancias de

⁵⁹ Se indica que las infracciones se corresponden con los siguientes expedientes: EX-2025-16035525-APN-INAME#ANMAT; EX-2025-49803365-APN-INAME#ANMAT; EX-2025-19495523-APN-INAME#ANMAT; EX-2025-00780838-APN-INAME#ANMAT; EX-2025-46529833-APN-INAME#ANMAT; EX-2025-117234846-APN-DVPS#ANMAT; EX-202509399685-APN-INAME#ANMAT y EX-2024-139937308-APN-DVPS#ANMA



rotulado, ausencia de notificación de desvíos por parte del laboratorio a ANMAT, conforme la Disposición ANMAT 3602/18 y, aún más grave, la falta de ejecución en tiempo y forma de los retiros de mercado ordenados respecto de diversos lotes contaminados.

La situación se torna aún más crítica, frente a los numerosos reportes de reacciones adversas graves y muertes asociadas -al menos- al lote 31202 de FENTANILO HLB, hechos que obligaron a la ANMAT, a formular la denuncia penal, base del expediente penal en curso y la inhibición de las actividades productivas de las firmas HLB PHARMA GROUP SA y LABORATORIOS RAMALLO SA; así como la prohibición de uso, distribución y comercialización en todo el territorio de la República Argentina, de todos los productos registrados a nombre de HLB PHARMA GROUP SA⁶⁰.

Párrafo aparte merece la ineficiente tarea de contralor de los organismos competentes del Estado, a lo largo del tiempo. Las consecuencias de tamaña negligencia, connivencia o complicidad, son aún desconocidas.

Los incumplimientos reseñados en el presente dictamen que se reiteran a lo largo del período analizado, así como también la ineficiencia de las medidas regulatorias ordenadas por la ANMAT, colocaron a la población en una situación de riesgo inadmisibles.

No debe soslayarse que las conductas señaladas lesionaron la confianza legítima de los usuarios del sistema sanitario, afectando a la par el correcto funcionamiento del mercado de medicamentos y vulnerando el mandato constitucional de protección de la salud pública, establecido en los art. 42 y 75 inc. 22 de la Constitución Nacional.

La suma de estas irregularidades y deficiencias -dolosas o culposas-, junto con la insuficiencia de las acciones regulatorias que se habrían implementado, comprometieron gravemente la seguridad sanitaria y generaron un riesgo no permitido de relevancia penal.

Por lo expuesto, y sin perjuicio de las pericias y verificaciones adicionales que correspondan, se remite a la Sra. Fiscal para su ponderación como elemento de análisis en el marco del expediente penal citado.

⁶⁰ Mediante Disposición ANMAT 3158/2025



Asimismo, deviene insoslayable avanzar en la investigación de conductas penalmente reprochables, por parte de distintos funcionarios de la Administración Pública Nacional.

Saludamos a la Sra. Fiscal muy atentamente.

KRÜGER Fecha:

Vanina 2025.08.19 23:12:07
Lorena -03'00'

RODRIGU

EZ Sergio
Leonardo

Firmado

digitalmente
por RODRIGUEZ
Sergio Leonardo
Fecha:
2025.08.19
23:52:39 -03'00'