



PERÚ

Ministerio
de SaludViceministerio
de Salud PúblicaDirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

Lima, 04 NOV. 2025

Vistos, el expediente interno N° 25-134006-1 del 30 de octubre de 2025, MEMORANDUM N° D001326-2025-DIGEMID-DICER-MINSA y la Resolución Directoral N° 1559-2024-DIGEMID-DICER del 03 de mayo de 2024, que deniega la solicitud de **Certificación en Buenas Prácticas de Manufactura** para la Fabricación de Líquidos estériles de pequeño volumen: Solución inyectable, al **Laboratorio ADS PHARMA S.A.S. de Colombia**, fabricante de la Especialidad Farmacéutica Extranjera: LEVOSIDAX 2.5mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión, cuya inscripción fue autorizada con el **Registro Sanitario N° EE-10386**, presentados por el Sr. Yovani Vásquez Chacón, representante legal de la empresa Droguería **GREY INVERSIONES S.A.C.**, con domicilio en Calle Islas Canarias N° 130, Urb. Isla Verde – Pueblo Libre;

CONSIDERANDO:

Que, mediante **Resolución Directoral N° 13253-2021/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA** del 24 de noviembre de 2021, se autorizó la INSCRIPCIÓN en el **Registro Sanitario N° EE-10386** de la ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA EXTRANJERA: LEVOSIDAX 2.5mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión;

Que, por **Resolución Directoral N° 1559-2024-DIGEMID-DICER** del 03 de mayo de 2024, se **DENIEGA** la solicitud de **Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura** para la Fabricación de Líquidos estériles de pequeño volumen: Solución inyectable, para el **Laboratorio ADS PHARMA S.A.S. de Colombia**;

Que, con **MEMORANDUM N° D001326-2025-DIGEMID-DICER-MINSA** del 30 de setiembre del 2025 (N° Expediente SGD: ELAB-DIGEMID20250000413), la Dirección de Inspección y Certificación remite el Informe N° D000009-2025-ELAB-DICER-DIGEMID-MINSA emitido por el Equipo de Laboratorios, el cual contiene el Anexo N° 1, sobre la relación de los laboratorios extranjeros a los cuales se les deniega la certificación en Buenas Prácticas de Manufactura por el incumplimiento de las mismas. Asimismo, comunica que está remitiendo a través del CLOUD MINSA los archivos de las resoluciones directorales mediante los cuales se deniega y se da por concluido el proceso de certificación en BPM de los laboratorios extranjeros listados en el Anexo N° 1 entre los cuales, se encuentra la **Resolución Directoral N° 1559-2024-DIGEMID-DICER** del 03 de mayo de 2024;

Que, efectivamente la Dirección de Inspección y Certificación mediante la Resolución Directoral N° **1559-2024-DIGEMID-DICER** del 03 de mayo de 2024, **DENIEGA** la solicitud de Certificación en Buenas Prácticas de Manufactura presentado por la **Droguería GREY INVERSIONES S.A.C.** para el **Laboratorio ADS PHARMA S.A.S. – Colombia**, en la fabricación de productos farmacéuticos en mención, indicando, entre otros, lo siguiente:

Que, en el Informe Técnico N° 025-2024-DIGEMID-ELAB-AICLAB/MINSA de fecha 17 de abril del 2024, el Equipo de Laboratorio se pronuncia con respecto al Acta de Inspección para Establecimientos de Producción Farmacéutica N° 043-1-2024, en la cual se ha consignado las observaciones encontradas y que no cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura, por lo que corresponde emitirse la correspondiente Resolución Directoral que deniegue y declare concluido dicho procedimiento de certificación;

Que, el mencionado Informe Técnico se señala que durante los días 08, 09, 10, 11 y 12 de abril del 2024, los inspectores de la DIGEMID, realizaron una Inspección de Certificación



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

en Buenas Prácticas de Manufactura al LABORATORIO ADS PHARMA S.A.S., según los ítems indicados en el Plan de Inspección de Certificación en Buenas Prácticas de Manufactura entregado al laboratorio, siendo atendidos por los responsables técnicos, con quienes se realizó la inspección a las instalaciones de fabricación, envasado, control de calidad, almacenes, sistemas de apoyo crítico, así como la verificación de la documentación relacionada y entrevistas al personal involucrado. Durante el desarrollo de la inspección se detectaron no conformidades, las mismas que fueron comunicadas y entregadas por escrito al personal responsable del laboratorio. Asimismo, los responsables técnicos del laboratorio presentaron las acciones correctivas que fueron evaluadas por los inspectores y cuyos resultados se consignaron en el cuadro "Resultado del Análisis de las Acciones Correctivas Presentadas", el cual forma parte del Acta de Inspección para Establecimientos de Producción Farmacéutica N° 043-1-2024, quedando pendientes de subsanar las que se detallan a continuación;

1) "No cuentan con una esclusa para el ingreso de personal, por lo que el personal se coloca el uniforme dentro de la sala de pesada. Asimismo, la cabina de paso de materias primas no tiene ingreso de aire". (No conformidad N°4 del 08/04/2024), incumpliendo el numeral 3.47 (mayor) del Manual de Buenas Prácticas de Manufactura de Productos Farmacéuticos (D.S. N° 021-2018- SA) y de la Guía de Inspección para Establecimientos de Producción Farmacéutica (en adelante Manual y la Guía).

2) "Empezó a sonar la alarma de la refrigeradora que almacena las muestras refrigeradas para análisis, indicando en el sensor la temperatura de -2.8°C, sin embargo, el sensor de fábrica indica 2.4°C, evidenciándose físicamente que las muestras no estaban congeladas, lo cual indica mal funcionamiento del sensor." (No conformidad N°2 del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 3.77 (mayor) del Manual y la Guía.

3) "Realizan la prueba de Conteo de Partículas por Método Microscópico USP, el cual establece que se debe contar con un micrómetro ocular calibrado; sin embargo, no cuentan con la calibración del mismo." (No conformidad N°3 del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 3.77 (mayor) del Manual y la Guía.

4) "f) La esclusa 1 del Área de pasillo Clase B, donde realizan controles de proceso y pasan los materiales estériles a Envasado, tiene inyección y extracción en el techo, no asegurando un adecuado barrido para limpiar el área." (No conformidad N°9 f) del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 21.31 d) (crítico) del Manual y la Guía.

5) "Para el análisis de esterilidad del producto LEVOSIDAX 12.5MG/5mL lote 240314AV de las etapas inicio-mitad-final, con fecha de análisis 19-03-2024, se observó lo siguiente:

"a) Utilizaron el medio fluido tioglicolato lote T/024-033 cuyo registro de "Preparación y Promoción de medios de cultivo" indica que se realizó la promoción de crecimiento con la cepa *Pseudomona aeruginosa* lote interno 140224/484-1450, sin embargo, no se evidencia la preparación, reconstitución de la cepa, inspección ni trazabilidad, toda vez que, la responsable solo entregó el certificado de análisis del proveedor Microbiologics. (No conformidad N° 10 a) del 09/04/2024), incumpliendo los numerales 29.24 (mayor) y 29.98 (mayor) del Manual y la Guía.

"b) El agua lote 19022024, utilizada para la preparación del medio de cultivo T/024-033, solo reportan los resultados de la medición de pH." (No conformidad N° 10 b) del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 29.23 (crítico) del Manual y la Guía.



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

"c) No cuentan con la cepa *Pseudomona aeruginosa* para realizar los ensayos requeridos." (No conformidad N° 10 c) del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 29.41 (mayor) del Manual y la Guía.

"d) No se evidenció los resultados de la esterilización del medio fluido tioglicolato lote T/024- 033, ya que el medio se preparó el 19-02-2024, no obstante, los reportes de esterilización 1202 y 1203 corresponden a materiales sólidos." (No conformidad N° 10 d) del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 2.21 a (mayor) del Manual y la Guía.

6) "Se solicitaron los resultados de esterilidad y endotoxinas del producto Milrinona lote M40MD23 fabricado el 2023, sin embargo, al término del día no se tienen disponibles, según lo referido por la responsable debía solicitarlos al archivo." (No conformidad N° 12 del 09/04/2024), incumpliendo el numeral 22.5d) (crítico) del Manual y la Guía.

7) "Al verificar el Sistema de Obtención de Agua Purificada y Agua para Inyección, se verificó que: "a) El Tanque de Almacenamiento de Agua para Inyección no cuenta con Filtro de venteo. (No conformidad N°2 a) del 10/04/2024), incumpliendo el numeral 5.14 (mayor) del Manual y la Guía.

"b) Se encontró un contenedor de plástico color azul con tapa negra, de aproximadamente 100 litros, sin rótulo de identificación, según indica el entrevistado, se usa el contenido para limpieza química, pero desconoce el contenido." (No conformidad N°2 b) del 10/04/2024), incumpliendo el numeral 5.5 (mayor) del Manual y la Guía.

8) "No estuvo disponible la Validación de proceso del producto Milrinona iny. 10mg/10 mL." (No conformidad N°4 del 10/04/2024), incumpliendo los numerales 6.34 (mayor) y 6.35 (mayor) del Manual y la Guía.

9) "No realizan el monitoreo ambiental microbiológico por el método volumétrico." (No conformidad N° 6 del 10/04/2024), incumpliendo el numeral 29.26 (mayor) del Manual y la Guía.

10) "De acuerdo a la Matriz de Peor caso Anex-Plan-001-02, el peor caso de los productos presentados en ampollas corresponde al producto Noltron (Norepinefrina bitartrato) con "Promedio Ponderado B" de 13 puntos y como peor caso con "Promedio Ponderado A" corresponde al producto Meloxicam con 10 puntos, sin embargo, realizan la validación de limpieza con el producto Amiodarona ampolla x 3mL, no evidenciándose ninguna justificación al respecto, por lo que no es representativo del peor caso. Asimismo, se aprecia que los resultados de trazas del tanque de fabricación, regleta de enrase, mesa de envase, entre otros supera, el límite máximo de 0,1400mg/ 100cm². Asimismo, no se evidencia los métodos de limpieza validados." (No conformidad N°8 del 10/04/2024), incumpliendo los numerales 6.53 (mayor), 6.54 (mayor) y 6.51 (mayor) del Manual y la Guía

11) "El Informe de Validación del proceso de Limpieza de Budesonida vial x 2mL código IPV-077 del 04-05-2022, no es representativo del peor caso, toda vez que la dispensación, fabricación y envasado se realiza en la sala de llenado de Viales de bajo volumen, asimismo las conclusiones del estudio se basan en el análisis de 2 lotes: M30IQ22 y M31IQ22." (No conformidad N° 9 del 10/04/2024), incumpliendo los numerales 6.54 (mayor) y 6.57 (mayor) del Manual y la Guía.

12) "Durante la revisión del estudio de Envasado Aséptico, se observó que:

"a) No se evidencia un estudio de Envasado Aséptico inicial y completo con 3 corridas, solo presentaron 3 estudios dispersos en fechas, uno realizado el 09/02/2023, otro el



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

30/03/2023 y otro el 15/08/2023, para viales de 10 mL." (No conformidad N° 1 a) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.100 {mayor} del Manual y la Guía.

"b) Solo realizan simulación de envasado aséptico con medio de cultivo Caldo Casoy; sin embargo, utilizan para el llenado Nitrógeno, debiendo usar además medio Tioglicolato." {No conformidad N° 1 b) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.99 (mayor) del Manual y la Guía.

"c) No se evidencia el monitoreo de partículas durante el ensamble para realizar el envasado." (No conformidad N° 1 c) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.98 (mayor) del Manual y la Guía.

"d) No registran las intervenciones durante el proceso." {No conformidad N° 1 d) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.98 {mayor} del Manual y la Guía.

13) "No han realizado la validación del proceso de filtración de Milrinona inyectable en viales, solo presentaron la validación del proceso de filtración de Nitroglicerina en Dextrosa al 5% no siendo representativo del producto o familia de productos en la que se considere el tamaño de lote o volumen de filtrado, tiempo de duración, rango de flujo, temperatura, presión diferencial, características físico-químicas entre otros." (No conformidad N°2 del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.176 (mayor) del Manual y la Guía.

14) "No cuentan con procedimiento que establezca tiempos límite, entre la esterilización y la utilización de los materiales; entre la preparación y el llenado del producto, entre el inicio y término del proceso de llenado." (No conformidad N° 4 del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.19 (mayor) del Manual y la Guía.

15) "Durante el envasado del producto ácido valproico 100 mg/mL, lote ADS1 34AV24, se observó que:

"a) No hay separación entre el crimpado o colocación de precinto y la línea de envasado." (No conformidad N°5 a) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.181 (mayor) del Manual y la Guía.

"b) El medidor de conteo de partículas es móvil y no da lectura durante el proceso, solo se lee al término del envasado en una oficina ubicada en el segundo piso, lo cual no ayuda a tomar acciones cuando se requiera." (No conformidad N° 5 b) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.16 (mayor) del Manual y la Guía.

"c) Al solicitar las lecturas de control de partículas anteriores, se solicitó al responsable realizar conteo en la oficina y vaciar los datos en la computadora. Luego se procedió a eliminar los datos y colocar cualquier otro dato fácilmente, lo cual no asegura integridad de datos." (No conformidad N° 5 c) del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 4.33 (crítico) del Manual y la Guía.

16) "En la Calificación del Sistema de Ventilación y Aire Acondicionado - Informe N° C4M23114 de fecha 2023-06-05 realizado en la Planta de Producción - 3er piso ADS PHARMA S.A.S., no se indica el número de personal presente en la calificación operacional." (No conformidad N° 7 del 11/04/2024), incumpliendo el numeral 29.5 (crítico) del Manual y la Guía.

17) "En el Informe de Operación y Desempeño del Módulo de Flujo Laminar realizado el 2023-05-02, no se han medido las partículas >5µm, ni se ha realizado la calificación en operación." (No conformidad N° 8 del 11/04/2024), incumpliendo los numerales 29.4 (crítico) y 29.5 (crítico) del Manual y la Guía.



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

(...)

Que, habiéndose constatado el incumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufacturas, lo cual ha sido ratificado en el Informe Técnico N° 025-2024-DIGEMID-ELAB-AICLAB/MINSA, en que el laboratorio no cumple con los presupuestos necesarios para Certificar en Buenas Prácticas de Manufactura y por lo tanto no resulta procedente lo solicitado, debiéndose denegar la certificación y concluir el Procedimiento de Certificación de Buenas Prácticas de Manufacturas solicitado por la Droguería GREY INVERSIONES S.A.C., para el LABORATORIO ADS PHARMA S.A.S., ubicado en COLOMBIA;

(...)

Que, por otro lado, mediante INFORME N° D00009-2025-ELAB-DICER-DIGEMID-MINSA, elaborado por el Jefe de Equipo de Laboratorios de la Dirección de Inspección y Certificación – DICER de la DIGEMID, el mismo que fue derivado a la Dirección de Productos Farmacéuticos, mediante MEMORANDUM N° D001326-2025-DIGEMID-DICER-MINSA (N° Expediente SGD: ELAB-DIGEMID20250000413), respecto al informe sobre los laboratorios extranjeros que no certificaron en BPM, indica, entre otros, lo siguiente:

" (...)

Que, durante el desarrollo de la inspección se detectaron No conformidades, las mismas que fueron comunicadas y entregadas por escrito al personal responsable del laboratorio visitado. Asimismo, los responsables técnicos del laboratorio presentaron las acciones correctivas que fueron evaluadas por los inspectores, quedando no conformidades pendientes de subsanar.

Que, por lo que de acuerdo al numeral 6.60 de la Directiva Administrativa N° 165-MINSA/DIGEMID V.01, Directiva Administrativa para la Certificación de Buenas Prácticas de Manufactura en laboratorios nacionales y extranjeros aprobada por Resolución Ministerial N°. 737-2010/MINSA, modificada por Resolución Ministerial N° 798-2016/MINSA y Resolución Ministerial N° 615-2024/MINSA, que señala que si del resultado de la inspección por certificación en BPM, se concluye que el laboratorio no cumple con las Buenas Prácticas de Manufactura, sobre la base del informe técnico, se emitirán las resoluciones directorales, que deniegan la solicitud de certificación.

Que, en la exposición de motivos del Decreto Supremo N° 012-2023-SA que dicta disposiciones referidas al Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura para la inscripción y reinscripción en el registro sanitario y en la importación de productos farmacéuticos señala entre otros que, el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) es un documento que se emite a los laboratorios previa inspección y evaluación del cumplimiento de normas que permiten garantizar que los productos farmacéuticos se produzcan y controlen de manera consistente de acuerdo con los estándares de calidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) precisa que los sistemas regulatorios desempeñan una función clave para asegurar la calidad, la seguridad y la eficacia de los productos médicos; siendo los sistemas regulatorios eficaces un componente esencial de los sistemas de salud, los cuales contribuyen a lograr los resultados deseados en materia de salud pública e innovación. El hecho que un laboratorio fabricante no cumpla con las BPM representa indicios o hechos de que la fabricación de





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

productos farmacéuticos no está controlada; por lo que la calidad de dichos productos no estaría asegurada, siendo un riesgo para la salud pública;

Que, el proceso de manufactura y actividades de control de calidad y aseguramiento de la calidad relacionados a la **Especialidad Farmacéutica Extranjera: LEVOSIDAX 2.5mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión**, que es elaborado por el **Laboratorio ADS PHARMA S.A.S. de Colombia**, no se ajusta a lo establecido en el Principio de Calidad previsto en el artículo 3 de la Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, por la que, todo producto debe ser elaborado con rigurosas exigencias de calidad, desde los ingredientes activos y excipientes, de una composición cualitativa y cuantitativa establecida, hasta envases adecuados y una correcta información, cumpliendo todos los requisitos para el aseguramiento de la calidad; en consecuencia la especialidad farmacéutica autorizada incumple con lo dispuesto en el artículo 5 del Reglamento de la Ley aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA cuyo texto señala que, *"Todo producto autorizado debe reunir las condiciones de calidad, eficacia y seguridad"*;

Que, el artículo 48 de la Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios señala que, en resguardo de la salud de la población, las medidas de seguridad que adopta la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM) se sustentan en los siguientes principios: 1. Proteger la salud y la vida de las personas. 2. Ser aplicadas con objetividad, imparcialidad e independencia y 3. Ser proporcionales a los fines que se persiguen;

Que, el artículo 203 del Reglamento aprobado por Decreto Supremo N° 016-2011-SA dispone que la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, los Órganos Desconcentrados de la Autoridad Nacional de Salud (OD) y las Autoridades Regionales de Salud (ARS) a través de las Autoridades de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ARM), en resguardo de la salud de la población, aplican de manera inmediata las medidas de seguridad, de conformidad con los principios establecidos en el artículo 48 de la Ley;

Que, en el artículo 49 de la Ley precitada se detalla las medidas de seguridad que puede adoptar la Autoridad Nacional de Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios (ANM), en consecuencia, esta Dirección debe aplicar como medida de seguridad la suspensión del Registro Sanitario N° **EE-10386** de la **Especialidad Farmacéutica Extranjera: LEVOSIDAX 2.5mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión hasta que, el titular del registro sanitario presente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura otorgado por la ANM;**

De conformidad a lo dispuesto por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios y modificatoria, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444 Ley del Procedimiento Administrativo General





PERÚ

Ministerio
de Salud

Viceministerio
de Salud Pública

Dirección General
de Medicamentos,
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 17459 -2025/DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCION DIRECTORAL

y sus modificatorias; y el TUO de la Ley N° 27444, aprobado por Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

Estando a lo informado por la Dirección de Inspección y Certificación de esta Institución; y

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos de la Dirección de Productos Farmacéuticos;

SE RESUELVE:

Artículo 1°.- SUSPENDER el Registro Sanitario N° EE-10386, correspondiente a la ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA EXTRANJERA: LEVOSIDAX 2.5mg/mL Concentrado para Solución para Perfusión, elaborado por Laboratorio ADS PHARMA S.A.S. de Colombia, hasta que, el titular del registro sanitario presente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura otorgado por la ANM.

Artículo 2°.- Comuníquese a la Dirección de Inspección y Certificación para los fines correspondientes.

Regístrese, comuníquese y cúmplase.

MINISTERIO DE SALUD
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

MED. YSABEL SONIA GUTIERREZ AURES
Directora Ejecutiva
Dirección de Productos Farmacéuticos

YSGA/MN/CM/CMN