



**ALERTA INFORMATIVA
AIM01-2015**

**GLUCONATO DE CLORHEXIDINA SOLUCION ANTISEPTICA AL 2% E
INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO.
LABORATORIO BOHM, LABORATORIOS DIFEM
Y R.N. Laboratories PVT Limited INDIA.**

El Instituto de Salud Pública de Chile reporta la detección de contaminación microbiológica por *serratia marcescens* en el producto Diclorhexan solución tópica 2%, solución acuosa coloreada, lotes 1080224140, 1080225140 y 1080194140, fabricados por DIFEM Laboratorios S.A, origen Chile.

El pasado 19 de Noviembre de 2014 el Instituto de Salud Pública de Chile (ISPCh) en la resolución N° 005808-19.11.2014ⁱ, hace referencia a la denuncia presentada por **Clínica Las Condes el 10 de Noviembre de 2014**, respecto a 4 casos de infección de sitio operatorio relacionados con el producto farmacéutico Diclorhexan solución tópica 2%, solución acuosa coloreada, (Reg. ISP N° F-18.108/10 Lote 1080224140, con vencimiento 02/2016 de origen Chileno fabricado por DIFEM Laboratorios S.A.) así mismo en los informes rendidos por el Laboratorio Nacional de Control del Departamento de ANAMED (fecha 17/11/2014) y Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia (fecha 18/11/2014) coincide que los lotes **1080224140** y **1080225140** del producto antes mencionado da positiva la presencia e identidad de la bacteria *Serratia marcescens*; ante esos resultados del ISPCh se **ordena la cuarentena** de productos y materias primas así como la suspensión de distribución de diversos productos de laboratorios DIFEM a base gluconato de clorhexidina (***ver resolución 5808 adjunta***).

En seguimiento al problema reportado el ISPCh emite una nueva resolución N° 005912ⁱⁱ de fecha 27 de noviembre de 2014 en la cual se expresa lo siguiente:

- *El proveedor del principio activo clorhexidina gluconato 20%, R.N. Laboratories PVT, Ltd. India, no se encuentra formalmente calificado.*
- *Laboratorios DIFEM no tiene validación del proceso de fabricación de los productos que contienen clorhexidina.*
- *Laboratorios DIFEM no tiene calificado el sistema de agua.*
- *Laboratorios DIFEM no cuenta con un informe de calificación del sistema de aire.*
- *Laboratorios DIFEM no cumple con procedimientos de limpieza del área de fraccionamiento, según reportes se fracciona la materia prima 21 y 22 de*



agosto de 2014, habiéndose ejecutado operaciones de limpieza según bitácoras 20 y 23 de agosto de 2014.

- *En el recorrido de las instalaciones de Laboratorios DIFEM se observa **almacenamiento de gránulos en tambores plásticos.***

Por los motivos antes mencionados el ISPCh en su resolución N° 005912 **Ratifica el retiro del mercado** de la totalidad de los productos farmacéuticos fabricados y distribuidos por DIFEM Laboratorios S.A.

En fecha 19 de diciembre de 2014 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS mediante la Nota Informativa (Ref. COS, 2/2014ⁱⁱⁱ) **anuncia la retirada del mercado de todas las unidades de los lotes I-33, I-34 e I-35** del producto antiséptico de piel sana Bohmclorh Solucion acuosa al 2% de Clorhexidina, 250 mL por contaminación con la bacteria ***Serratia marcescens***.

El 23 de diciembre de 2014 mediante la Nota Informativa (Ref. COS, 3/2014^{iv}) la AEMPS **notifica la ampliación de la retirada del producto antes mencionado, en esta ocasión para los lotes I-36 e I-37** por presentar contaminación con la misma bacteria que los lotes I-33, I-34 e I-35. El 30 de diciembre de 2014 la AEMPS en su Nota Informativa (Ref. COS, 4/2014^v) expresa la **retirada del mercado de los lotes fabricados a partir del 8 de octubre de 2014** de todos los antisépticos de piel sana a base de clorhexidina en solución acuosa o alcohólica fabricados por Laboratorios Bohm S.A.

Serratia marcescens es una Entero bacteria Gram (-) que no se encuentra como parte de la flora intestinal normal, esta bacteria está asociada a entornos húmedos, lavabos y alcantarillas. Es una bacteria resistente a condiciones extremas como la sequedad, ausencia de nutrientes y oxígeno, se aglomera formando biofilms (pequeñas películas de la bacteria aglomerada). *Serratia* es un patógeno oportunista en el ser humano, transmisible entre personas, es responsable de infecciones nosocomiales, bacteremia y es de mucho riesgo en neonatología.

Se ha descrito anteriormente el papel de *Serratia* en brotes nosocomiales a través de la contaminación de preparados farmacéuticos y ***antisépticos***, la contaminación de preparaciones con gluconato de clorhexidina (GHC) ha sido específicamente descrita aunque en muy contadas ocasiones desde la década de los 90.

La presencia de *Serratia* en presencia de altas concentraciones de (CHG) no ha sido convincentemente explicada, sin embargo, es posible que la contaminación por *Serratia* no se deba a la resistencia de esta bacteria al (CHG) si no a la capacidad de formar biofilms de difícil penetración al interior de envases que contienen a estos productos ya sea terminados, a granel o como materia prima.



En vista del marco antes descrito la Dirección de Medicamentos Equipos y Dispositivos Médicos (DIRMED) recomienda a la Dirección Nacional de Medicamentos (DNM) lo siguiente:

- Establecer una vigilancia intensiva en la importación de lotes del Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) Gluconato de Clorhexidina (20%) producido por R.N Laboratories PVT®, Ltd. India. Ya que potencialmente puede presentar contaminación con *Serratia marcescens*.
- Se exhorta a establecer un mecanismo de verificación de la calidad a las especialidades farmacéuticas que contienen como principio activo Gluconato de Clorhexidina fabricado por R.N Laboratories PVT®, sólo o en combinación, con el objetivo de descartar la presencia de *Serratia marcescens*.
- Retirar del mercado cualquiera de los productos antisépticos y lotes que internacionalmente han sido reportados por ANAMED (en Chile) y AEMPS (España) que presentan contaminación con *Serratia marcescens*, los cuales se desglosan a continuación:
 - Laboratorio: BOHM Origen: España Producto(s): Bohmclorh solución acuosa 2% de Clorhexidina Lotes: I-33, I-34, I-35, I-36 e I-37
 - Laboratorio: DIFEM Origen: Chile Producto(s): DICHLOROHEXAN solución tópica 2%, solución acuosa coloreada Lotes: 1080224140, 1080225140 y 1080194140.

Fin de la alerta 01/2015

Fuentes:

ⁱ<http://www.ispch.cl/resolucion/5808-0>

ⁱⁱ<http://www.ispch.cl/resolucion/5912-0>

ⁱⁱⁱhttp://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2014/COS_02-2014-Bohmclorh.htm

^{iv}http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2014/COS_03-2014-Bohmclorh.htm

^vhttp://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/cosmeticosHigiene/seguridad/2014/COS_03-2014-Bohmclorh.htm