

CONTRALORÍA GENERAL DEL ESTADO

DNA7 - DIRECCIÓN NACIONAL DE AUDITORÍA DE SALUD Y SEGURIDAD SOCIAL

DNA7-0018-2018

INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL IESS

INFORME GENERAL

Examen Especial a las fases de programación, precontractual, contractual y ejecución, recepción y uso de las adquisiciones de medicamentos, fármacos e insumos para el IESS, realizadas por subasta inversa institucional en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, y demás entidades relacionadas, por el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2016

TIPO DE EXAMEN:

EE

PERIODO DESDE : 2013-09-01

HASTA: 2016-12-31

•	
:	Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS
	Examen especial a las fases de programación, precontractual, contractual y ejecución, recepción y uso de las adquisiciones de los medicamentos, fármacos e insumos para el
	IESS, realizada por subasta inversa institucional en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, y demás entidades relacionadas, por el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2016.

•	
·	
	Dirección Nacional de Auditoría de Salud y Seguridad Social
-	Quito - Ecuador

.

SIGLAS Y ABREVIATURAS UTILIZADAS

ARCSA Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria.

C.D. Consejo Directivo

CNFV Comité Nacional de Farmacovigilancia

CUR Certificado Único de Registro

DADSySS Dirección de Auditoría de Desarrollo Seccional y Seguridad Social

HCAM Hospital Carlos Andrade Marin

IESS Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social

LOSNCP Ley Orgánica del Sistema Nacional de Contratación Pública

OMS Organización Mundial de la Salud

RAM Reacción Adversa de Medicamento

SERCOP Servicio Nacional de Contratación Pública

SIE Subasta Inversa Electrónica

USD Dólares de los Estados Unidos de Norteamérica

ÍNDICE

CONTENIDO	PÁG
Carta de presentación	1
CAPÍTULO I	
INFORMACIÓN INTRODUCTORIA	
Motivo del examen	2
Objetivos del examen	2
Alcance del examen	2
Base legal	2
Estructura orgánica	3
Monto de recursos examinados	7
Servidores relacionados	7
CAPÍTULO II RESULTADOS DEL EXAMEN	
Falta de documentación para suscripción de acta de entrega recepción en las unidades médicas del IESS.	8
Medicamento no cumple con especificación técnica	10



ECUADOR

James James

Ref. Informe aprobado el: 2019-06-06

Quito D.M.,

Señor Director General Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social - IESS Ciudad

De mi consideración:

La Contraloría General del Estado, en uso de sus atribuciones constitucionales y legales, efectuó el examen especial a las fases de programación, precontractual, contractual y ejecución, recepción y uso de las adquisiciones de los medicamentos, fármacos e insumos para el IESS, realizada por subasta inversa institucional en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, y demás entidades relacionadas, por el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2016.

La acción de control se efectuó de acuerdo con las Normas Ecuatorianas de Auditoría Gubernamental emitidas por la Contraloría General del Estado. Estas normas requieren que el examen sea planificado y ejecutado para obtener certeza razonable de que la información y la documentación examinadas no contienen exposiciones erróneas de carácter significativo, igualmente que las operaciones a las cuales corresponden, se hayan ejecutado de conformidad con las disposiciones legales y reglamentarias vigentes, políticas y demás normas aplicables.

Debido a la naturaleza de la acción de control efectuada, los resultados se encuentran expresados en los comentarios, conclusiones y recomendaciones que constan en el presente informe.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 92 de la Ley Orgánica de la Contraloría General del Estado, las recomendaciones deben ser aplicadas de manera inmediata y con el carácter de obligatorio.

Atentamente.

Econ. Emilia Bazante Ramirez

Directora Nacional de Auditoría de Salud y Seguridad Social

CAPÍTULO I INFORMACIÓN INTRODUCTORIA

Motivo del examen

El examen especial en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad, IESS, se realizó con cargo al Plan Operativo de Control del año 2017 de la Dirección de Auditoría de Desarrollo Seccional y Seguridad Social, de conformidad a la orden de trabajo 0009-DADSySS-2017 y memorandos de modificación al alcance y al periodo 295 y 371 DADSySS-2017 de 21 de abril, 5 de mayo y 15 de junio de 2017, respectivamente.

Objetivos del examen

- Determinar que las fases de programación, precontractual, contractual y de ejecución de las adquisiciones de medicamentos, fármacos e insumos efectuadas por subasta inversa institucional se hayan realizado de conformidad a las disposiciones legales, reglamentarias y demás normas aplicables.
- Verificar el cumplimiento de las cláusulas contractuales, así como su recepción y uso de los medicamentos, fármacos e insumos adquiridos en el período examinado

Alcance del examen

Se analizó las fases de programación, precontractual, contractual, ejecución, y recepción de las adquisiciones de los medicamentos y fármacos para el IESS, de los procesos realizados por subasta inversa institucional para los años 2015 y 2016, que se detallan en Anexo 2; y, el uso del medicamento Paclitaxel Lote 15346, en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, y demás entidades relacionadas, por el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2016.

Base legal

Con Decreto Ejecutivo 18 de 8 de marzo de 1928, se creó la Caja de Pensiones para el beneficio de una parte de la población ecuatoriana. Con la expedición de nuevas leyes, se modificó la personería jurídica y se amplió la cobertura a otros sectores. En

el año 1963, se fusionó con la Caja de Previsión y desde el año 1970, con Decreto Supremo 40 de 25 de julio de 1970, fue creado el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS.

La Asamblea Nacional, en el año 1998, reformó la Constitución Política de la República, y, consagró la permanencia del IESS como única institución autónoma, responsable de la aplicación del Seguro General Obligatorio.

El IESS, según lo determina la vigente Ley del Seguro Social Obligatorio, se mantiene como entidad autónoma, con personería jurídica, recursos propios y distintos de los del Fisco.

Como parte del servicio de salud administrado por la Dirección del Seguro General de Salud Individual y Familiar, el IESS otorga a los afiliados y pensionistas, a través de las unidades médicas o demás prestadores acreditados, según el caso, la prestación de salud suficiente, que incluirá los servicios de diagnóstico auxiliar, el suministro de fármacos y la hotelería hospitalaria establecidos en los respectivos protocolo y tarifario, bajo su responsabilidad. Dentro de estos límites, no habrá lugar a pago alguno por parte del sujeto de protección.

Estructura Orgánica

En el período de alcance del presente examen, estuvo vigente el Reglamento Orgánico funcional del IESS, emitido con Resolución 457, publicada en el Registro Oficial 45 de 30 de agosto de 2013, reformado con Resoluciones 483 y 509 de 13 de abril de 2015 y 18 de febrero de 2016, en su orden; a su vez, con Resolución 535 de 8 de septiembre de 2016 vigente desde el 6 de mayo de 2017, se emitió la reforma integral del Reglamento Orgánico Funcional, cuya estructura se describe a continuación:

- Procesos Gobernantes: Direccionamiento Estratégico

- órgano Máximo de Gobierno del IESS: Consejo Directivo
- Órgano Ejecutivo: Dirección General

Procesos Adjetivos de Asesoría del Consejo Directivo

Gestión Nacional de Apelaciones



- Gestión Nacional de Riesgos Institucionales /
- Gestión Actuaríal, de Investigación y Estadística
- Gestión de Prosecretaría del Consejo Directivo
- Gestión de Auditoria Interna

Procesos Sustantivos

- Direccionamiento Técnico
 - Gestión Nacional de Afiliación y Cobertura
 - Gestión Nacional de Afiliación, Cobertura y Gestión de la Información
 - Gestión Nacional de Control Técnico
 - Gestión Nacional de Recaudación y Gestión de Cartera
 - Gestión Nacional de Recaudación
 - Gestión Nacional de Cartera
 - Gestión del Seguro General de Salud Individual y Familiar
 - Gestión Nacional de Aseguramiento del Seguro de Salud
 - Coordinación Nacional de Articulación del Seguro de Salud
 - Coordinación Nacional de Promoción y Prevención de la Salud
 - Coordinación Nacional de Inteligencia de la Salud
 - Coordinación Nacional de Economía de la Salud
 - Coordinación Nacional de Control Técnico del Seguro de Salud
 - Gestión Nacional de Provisión de Servicios de Salud
 - Coordinación Nacional de Hospitales
 - Coordinación Nacional de Centros de Primer Nivel de Atención
 - Coordinación Nacional de Atención Prehospitalaria y Unidades Móviles
 - Coordinación Nacional de Centros Especializados
 - Coordinación Nacional de Medicamentos
 - Coordinación Nacional de Dispositivos Médicos

WATROJ

- Coordinación Nacional de Gestión del Riesgo de Emergencias y Desastres
- Gestión Nacional de Garantía de la Calidad de los Servicios del Seguro de Salud
 - Coordinación Nacional de Calidad
 - Coordinación Nacional de Infraestructura Médica
 - Coordinación Nacional de Equipamiento Sanitario
- Gestión Nacional de Vigilancia y Gestión de la Información del Seguro de Salud
 - Coordinación Nacional de Estadística de Salud
 - Coordinación Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Seguro de Salud
- Gestión Nacional Financiera del Seguro de Salud
- Gestión Nacional del Seguro Social Campesino
 - Gestión y Control Nacional del Seguro Social Campesino
 - Gestión de Prestaciones de Salud del Seguro Social Campesino
 - Gestión Nacional Financiera del Seguro Social Campesino
- Gestión Nacional del Seguro General de Riesgos de Trabajo
 - Gestión y Control Nacional del Seguro de Riesgos de Trabajo
 - Gestión Nacional Financiera del Seguro de Riesgos de Trabajo
 - Gestión del Comité de Valuación de Incapacidades y Responsabilidad Patronal
- Gestión del Sistema de Pensiones
 - Gestión y Control Nacional del Sistema de Pensiones
 - Gestión Nacional Financiera del Sistema de Pensiones
 - Gestión del Comité Nacional Valuador.
- Gestión Nacional de Fondos de Terceros y Seguro de Desempleo
 - Gestión Nacional del Seguro de Desempleo
 - Gestión Nacional de Fondos de Terceros

Procesos Adjetivos de Apoyo

NON

Gestión Financiera Nacional

- Gestión Nacional de Consolidación del Presupuesto
- Gestión Nacional de Contabilidad
- Gestión Nacional de Transferencias y Pagos
- Gestión Nacional de Supervisión de la Rentabilidad de los Fondos Previsionales
- Gestión Nacional de Tecnologías de la Información
 - Gestión Nacional de Infraestructura de Tecnología de la Información
 - Gestión Nacional de Desarrollo Informático
 - Gestión Nacional de Arquitectura y Soluciones
 - Gestión Nacional de Seguridad Informática
- Gestión Nacional de Servicios Corporativos
 - Gestión Nacional Administrativa
 - Gestión Nacional de Compras Públicas
 - Gestión Nacional de Infraestructura y Equipamiento
 - Gestión Nacional de Talento Humano
 - Gestión Nacional de Gestión Documental
- Procesos Adjetivos de Asesoría de la Dirección General
 - Gestión Nacional de Cooperación y Relaciones Internacionales
 - Gestión Nacional de Servicios de Atención al Ciudadano
 - Gestión Nacional de Comunicación Social
 - Gestión Nacional de Asesoría Jurídica
 - Gestión Nacional de Patrocinio
 - Gestión Nacional de Asesoría Legal
 - Gestión Nacional de Procesos
 - Gestión Nacional de Planificación
 - Gestión Nacional de Programación y Proyectos
 - Gestión Nacional de Seguimiento y Evaluación

Procesos Desconcentrados

- Procesos Gobernantes Desconcentrados
 - Direccionamiento Estratégico Provincial
- Procesos Sustantivos Desconcentrados
 - Gestión Provincial de Servicios de Atención al Ciudadano
 - Gestión de Atención Universal



- Gestión Provincial de Afiliación y Control Técnico
- Gestión Provincial de Cartera y Coactiva
- Gestión Provincial de Prestaciones del Seguro de Salud
- Gestión Provincial del Seguro Social Campesino
- Gestión Provincial de Prestaciones de Pensiones, Riesgos de Trabajo, Desempleo y Fondos de Terceros
- Procesos Adjetivos de Asesoría y Apoyo Desconcentrados
 - Gestión Provincial de Prestaciones y Controversias
 - Gestión Provincial de Asesoría Jurídica.
 - Gestión Provincial de Planificación
 - Gestión Provincial Administrativa Financiera
 - Gestión Provincial de Comunicación Social

Objetivos de la entidad

El Reglamento Orgánico Funcional del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, cuya reforma integral fue emitida con Resolución 535 de 8 de septiembre de 2016 y entró en vigencia el 6 de mayo de 2017, señaló el siguiente objetivo estratégico:

Incrementar la calidad, calidez y oportunidad en el acceso y entrega de las prestaciones y servicios institucionales a nivel nacional.

Monto de recursos examinados

De los 19 procesos de contratación realizados a través de la Subasta Inversa Institucional, para proveer medicamentos a Unidades médicas del país durante los años 2015 y 2016, se analizó recursos por 38 306 590,55 USD. Anexo 2.

Servidores relacionados

Anexo 1.

Sittle

CAPITULO II

RESULTADOS DEL EXAMEN

Falta de documentación para suscripción de acta de entrega recepción en las unidades médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS

En la cláusula duodécima de los contratos IESS-PG-2015-0034-C, IESS-PG-2015-0038-C, IESS-PG-2015-0056-Cm IESS-PG-2015-0057-C e IESS-PG-2015-0061-C celebrados el 23 y 26 de marzo de 2015, por el Director General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social y los Representantes Legales de las empresas Laboratorios Chalver Ecuador Cía. Ltda., Merck Sharp & Dohme, Novartis Ecuador S.A. y Quifatex C.A., proveedores de medicamentos de los procesos que se detallan en (Anexo 3), se estableció:

"… DUODÉCIMA. - FORMA DE ENTREGA Y RECEPCIÓN DEL FÁRMACO… 3. Procedimientos de recepción: La recepción de los medicamentos se realizará mediante dos procedimientos: 3.1.- Recepción técnica: Realizada por un delegado técnico (químico o bioquímico farmacéutico) designado por la Unidad Médica del IESS, en el caso de que en la Unidad no exista un farmacéutico deberá delegarse a un profesional médico, quien verificará, monitoreará y controlará las especificaciones técnicas de cada lote de los medicamentos recibidos y emitirá el reporte de control de especificaciones técnicas respectivo, de acuerdo con el ANEXO 4 del presente contrato, documento que servirá de base a los responsables de la recepción administrativa para la suscripción del acta correspondiente. Para la recepción técnica de los medicamentos, el contratista entregará por una sola vez copia del contrato vigente, además copias simples de los siguientes documentos: 1. Certificado de Registro Sanitario vigente o su equivalente, de conformidad a lo establecido por la Autoridad Sanitaria Nacional. 2. Certificado de Análisis de Control de Calidad de cada lote, firmado por el analista, revisado y suscrito por el jefe de Control de Calidad del laboratorio fabricante con el respectivo número de análisis, en el caso de que el producto sea importado deberá presentar el certificado de análisis del control de calidad con la firma del responsable del control de calidad de la empresa farmacéutica... Los medicamentos deben cumplir con los requisitos establecidos en las correspondientes Fichas Técnicas, observando además las consideraciones especiales constantes en los pliegos. La recepción Técnica descrita, constituye el control post registro, nivel 1 (...)".

Las actas de entrega recepción de los procesos detallados en (Anexo 3), suscritas por el Delegado Jurídico, Delegado Técnico del Gerente General, Responsable de Bodega o su delegado, Administrador del contrato y delegado de la empresa proveedora, en el Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Hospital José

out of

Carrasco Arteaga, Hospital General San Francisco y Centro de Especialidades Central Guayas, no cuentan con el "Anexo 4 - Control Post Registro Nivel 1" y el "Certificado de Análisis de Control de Calidad por Lote", documentos que son requisitos para la recepción técnica del medicamento, ocasionando que no se verifique que los proveedores entreguen los medicamentos con las especificaciones técnicas establecidas en los contratos, por lo que contravinieron lo establecido en la cláusula duodécima "FORMA DE ENTREGA Y RECEPCIÓN DEL FÁRMACO" de los contratos IESS-PG-2015-0034-C, IESS-PG-2015-0038-C, IESS-PG-2015-0056-C, IESS-PG-2015-0057-C y IESS-PG-2015-0061-C, celebrados el 23 y 26 de marzo de 2015; y, los numerales 1 y 2 del artículo 77 de la Ley Orgánica de la Contraloría General del Estado.

Con oficios 259, 260, 261, oficios del 272 al 283, oficios de 286 al 289 y oficios de 297 al 302-DJT-DADSySS-2017 de 17 de noviembre de 2017, se comunicó los resultados provisionales, a los Delegados Jurídicos, Delegados Técnicos, Administradores del contrato, Delegados Unidad de Bodegas; y, el Proveedor del Hospital Carlos Andrade Marín, Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Hospital José Carrasco Arteaga, Hospital General San Francisco y Centro de Especialidades Central Guayas.

En respuesta a las comunicaciones de resultados provisionales, con comunicaciones y oficios 001, IESS-CPPSSG-CP-2017-029-O, 211141101-0108-FIN-FACT e IESS-HJCA-CGF-2018-0001-O de 12, 14, 22, 27 y 28 de diciembre de 2017; y, 2 y 8 de enero de 2018, el ex Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, ex Jefe de Bodega de Insumos y Activos Fijos del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, Coordinador General Financiero del Hospital de especialidades José Carrasco Arteaga, la Química Farmacéutica y el Responsable de Facturación del Hospital General San Francisco de Quito; y, la Química Farmacéutica, Analista Económico Financiero 2, Oficinista, Asistente Administrativo y ex Auxiliar Contable del Centro de Especialidades Central Guayas, presentaron documentación certificada en la cual se evidenciaron lo siguiente: "Anexo 4 - Control Post Registro Nivel 1" y el "Certificado de Análisis de Control de Calidad por Lote", de los medicamentos que fueron responsables.

Con comunicaciones de 26 de diciembre de 2017 y de 5 de enero de 2018, los Químicos Farmacéuticos y el ex Gerente General del Hospital Teodoro Maldonado

Carbo, remitieron documentos sin la certificación correspondiente sin evidenciar los justificativos correspondientes, debido a que la información entregada estaba incompleta, y por lo que no modifica el comentario de auditoría.

Conclusión

Las actas de entrega recepción de los procesos suscritos por los Administradores de contrato, servidores y proveedores del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, no cuentan con el "Anexo 4 - Control Post Registro Nivel 1" y el "Certificado de Análisis de Control de Calidad por Lote", documentos que son requisitos para la recepción técnica del medicamento; ocasionando que no se disponga de evidencia del cumplimiento por parte de los proveedores de las especificaciones técnicas establecidas en los contratos, por lo que contravinieron lo establecido en la cláusula duodécima "FORMA DE ENTREGA Y RECEPCIÓN DEL FÁRMACO" de los contratos IESS-PG-2015-0034-C, IESS-PG-2015-0056-C, IESS-PG-2015-0057-C e IESS-PG-2015-0061-C, celebrados el 23 y 26 de marzo de 2015.

Recomendación

Al Director General del IESS

1. Dispondrá a los Directores de las Unidades Médicas como Administradores de los Contratos, que previo a la suscripción de las actas de entrega recepción de los medicamentos adquiridos por las Unidades Médicas del IESS, soliciten toda la información que valide las especificaciones técnicas de los medicamentos, a fin de garantizar la calidad del producto.

Medicamento no cumple con especificación técnica

El Director General del IESS y el Representante Legal de la empresa Ginsberg Ecuador, suscribieron el 25 de marzo de 2015, el contrato IESS-PG-2015-0042-C por 29 485 181,35 USD, estableciéndose en la cláusula CUARTA.- OBJETO DEL CONTRATO lo siguiente:

"... Con estos antecedentes expuestos, cuyos documentos forman parte integrante el presente contrato, así como la oferta técnica – económica y los

pliegos que contienen las especificaciones técnicas, la Contratista se obliga a proveer los medicamentos dentro del plazo estipulado, a las Unidades Médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, cumpliendo con la totalidad de las especificaciones técnicas, conforme a las órdenes de pedido o compra debidamente notificadas realizadas por las Unidades Médicas a Nivel Nacional de la Dirección del Seguro General de Salud Individual y Familiar y del Seguro Social Campesino del IESS, entrega de la cual se dejará constancia en el Acta de Entrega - Recepción de cada Item (...)".

Entre los medicamentos que son parte del objeto del contrato se encuentra el PACLITAXEL, líquido parenteral de 6mg/ml/50ml (300mg/50mg) con código de proceso SIE-IESS-F-284-2014, con las siguientes características:

Principla Activo	Forma Farmacéutica	Concentración	Registro Sanitario	Cantidad Referencial 2015-2016	Valor Unitario Adjudicado USD	Total USD	Valor pagado contra entrega del medicamento USD
Paciltaxel	Liquido parenteral	6 mg/ml/50ml (300mg/50ml)	364260213	3960	79,6906	315 574,7780	9 801,14

Con oficios 018 y 094-BN-IESS-DADSySS-2017 de 19 de mayo y 16 de junio de 2017, respectivamente, se solicitó al Gerente del Hospital Carlos Andrade Marín, copias certificadas de los documentos relacionados con el contrato IESS-PG-2015-0042-C a través del cual se adquirió el medicamento Paclitaxel 6mg/ml/50ml; programación propuesta para los años 2015 y 2016; órdenes de compra; garantía técnica; reclamos efectuados; control post registro; ingresos; egresos; saldos de las adquisiciones; actas de entrega recepción y pagos realizados.

En el acta de entrega recepción de 11 de junio de 2015, suscrita por el Proveedor de Ginsberg Ecuador S.A., el Abogado de la Coordinación General Jurídica como Delegado Jurídico, el Gerente General como Administrador de Contrato, y el Guardalmacén de Bodega de Fármacos como Delegado de Bodegas del Hospital Carlos Andrade Marín, consta en la descripción del bien y servicio, la recepción de 123 unidades del medicamento Paclitaxel correspondiente al lote 15346; y, en las observaciones, se señala: "se adjunta el informe de Especificaciones Técnicas" suscrito por la Responsable de la Recepción Técnica de Medicamentos, el cual indica que cumple todos los parámetros sin observaciones y concluye como "Aprobado"; con lo cual se procedió al pago del medicamento por 9 801,94, USD mediante CUR 1241 de 24 de septiembre de 2015.



La Jefe de la Unidad de Oncología del Hospital Carlos Andrade Marín, con memorando IESS-HCAM-JACLI-JUTONC-2015-0810-M 25 de agosto de 2015, puso en conocimiento del Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, lo siguiente:

"... el medicamento Paclitaxel 300mg/50ml, que se administra en la unidad de Oncología para los tratamientos de quimioterapia, se encontraba precipitado en el momento de la administración del mismo, lote 153456 (sic), (LIMERTAXEL 6mg/ml) Reg. Sanitario: 364260213, de la casa Limerick Pharma, hasta el momento este evento ha ocurrido en 3 ocasiones, obligando a la suspensión de tratamientos de quimioterapia. Por lo que agradeceré a usted se sirva disponer a quien corresponda se inicie los trámites necesarios para la verificación de la calidad del lote recibido y el medicamento en mención (...)".

Los miembros del Comité de Farmacovigilancia del Hospital Carlos Andrade Marín, el 28 de agosto de 2015, presentaron el "INFORME DE LA SOSPECHA DE REACCIÓN ADVERSA DEL FARMACO PACLITAXEL – LIMERTAXEL EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN" en el cual señalan:

"... 1.- ANTECEDENTES: En cumplimiento al Reglamento para Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia del Hospital Carlos Andrade Marín, el cual procede a convocar a reunión extraordinaria el día viernes 28 de agosto del año 2015, la (sic) 13:00 horas, para tratar lo que reglamentariamente se conoce como Reacción Adversa a Medicamentos (RAM). que por definición "Es la reacción nociva y no deseada que se presenta tras la administración de un medicamento o tratar una enfermedad, o para modificar cualquier función biológica.- 2.- SITUACIÓN Una vez constatado el Quórum de la reunión, se pasa a tratar el único punto para el que fue convocado. Sospecha de reacción adversa al fármaco Paclitaxel (...) El día viernes 28 de agosto del año 2015 (...) la Jefe de la Unidad Técnica de Oncología reporta que existen cuatro pacientes que han recibido tratamiento con el fármaco Paclitaxel 6 mg/ml que han presentado reacciones adversas que incluye varios estados clínicos de gravedad que ha requerido asistencia ventilatoria (...) La especialista menciona que el fármaco previamente a su administración se diluye en solución salina, pero se ha notado en estos casos, que ha presentado la formación de partículas en suspensión, que se presenta luego de la preparación y durante la administración del fármaco, esto ha obligado a suspender inmediatamente la administración y conducir a los pacientes a emergencias para que reciban la atención que el caso lo amerita.- 3.- EL FÁRMACO L01CD01 PACLITAXEL: Nombre Genérico del Medicamento: Paclitaxel.- Presentación y concentración: 6 mg/ml/50 ml (300 mg/ml).- Nombre Comercial: Limertaxel.- Laboratorio Fabricante: Ginsberg Ecuador para Limerck Pharma.- Lote: 15346.- Registro Sanitario: 364260213.- Fecha de Expiración: 05/2017 (...) 4.- ACTIVIDADES DEL COMITÉ.- 1. Notificación al Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria "ARCSA".- 2. Acta de la reunión para tratar la notificación de reacción adversa a medicamentos por parte de la Jefe de la Unidad Técnica de Oncología.- 3. Entre otras resoluciones.- Inmovilización del Fármaco en: -Bodega de Medicamentos bajo la responsabilidad de la Dra. (...) - Además en la Farmacia de consulta externa bajo la responsabilidad de la Dra. (...) - En la Sala

de Quimioterapia ambulatoria Lcda. (...) .- 5.- ACCIONES DEL MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA ARCSA 28-08-2015.- 1 Concurrencia de dos Químicas Farmacéuticas del ARCSA... quienes solicitaron los siguientes documentos: -Permiso de Funcionamiento del Hospital... - Acta del Comité Farmacovigilancia - Identificación del producto y selección de 20 frascos de muestra del producto para llevar al ARCSA, por lo que se entrega un acta de Muestreo - Inmovilización del Producto como muestra requerida para el Laboratorio Productor del Fármaco, para estudios. Conservando la cadena de Frio en el cuarto frio de la Farmacia - Verificación de la temperatura de la refrigeración de sala de tratamiento de "Quimioterapia Ambulatoria" - Hoja técnica del producto - Hojas de Notificación de sospecha de RAM. - Epicrisis de los pacientes. - 6.- EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES - 1.- PACIENTE CASO VVGB (...) HISTORIA CLÍNICA: 1399638 EDAD: 68 AÑOS SEXO: FEMENINA.-SERVICIO DE INGRESO: UNIDAD DE EMERGENCIA HCAM - FECHA DE INGRESO: 28 DE AGOSTO DE 2015.- FECHA DE ALTA: 29 DE AGOSTO DE 2015. PACIENTE FALLECIDA. - DIAGNOSTICO: 1.- FALLA MULTIORGANICA HEMODINAMICA, RENAL Y HEMATOLOGICA.-(RESPIRATORIA, CHOQUE REFRACTARIO .- 3 .- INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR SOSPECHA DE NEUMONITIS POR ASPIRACIÓN.- 4.- CHOQUE SEPTICO DE ORIGEN PULMONAR VS CHOQUE ANAFILACTICO A PACLITAXEL (...) 4.-PACIENTE CASO CRZV (...) HISTORIA CLÍNICA: 1146387 EDAD: 42 AÑOS SEXO: FEMENINA - SERVICIO DE INGRESO: UNIDAD DE EMERGENCIA HCAM.- FECHA DE INGRESO: 27 DE AGOSTO DE 2015.- FECHA DE ALTA: 27 DE AGOSTO DE 2015.- EVOLUCIÓN POSTERIOR: Paciente fue readmitida por emergencia el 5 de septiembre de 2015, con cuadro de dolor abdominal, asociado a distensión, estreñimiento, vómito y anorexia, que posteriormente fue atribuido a un abdomen obstructivo agudo maligno, posiblemente secundario a carcinomatosis peritoneal, por lo que bajo consideración de progresión clínica de enfermedad, se decidió manejo paliativo sintomático, paciente falleció el día 23 de septiembre de 2015 en el HCAM, según se registra en el sistema médico AS400 (...)".

El Coordinador General Técnico de Vigilancia y Control Posterior, de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, con oficio ARCSA-ARCSA-CGTVYCP-2015-0942-O de 19 de noviembre de 2015, dirigido al Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, solicitó lo siguiente:

"... En virtud de las notificaciones de Reacciones Adversas Graves (RAM) reportadas por la Unidad de Farmacovigilancia de su distinguida Institución al medicamento Limertaxel 6mg/ml, lote 15346 cuyo principio activo es Paclitaxel, y en cumplimiento de los procedimientos internos del CNFV, se solicitó el muestreo del mencionado medicamento para el análisis respectivo por parte del Laboratorio de Referencia de la ARCSA; mediante documento ARCSA-LR-AAFQG-MOPG-0477-15-01, se informan los resultados donde se puede evidenciar que el producto cumple los parámetros físico químicos y microbiológicos, mientras que NO CUMPLE con el parámetro organoléptico específicamente al parámetro de aspecto, cuyo resultado describe "solución viscosa que presenta un precipitado blanco", no coincidiendo con lo declarado en el dossier del medicamento.- Por lo expuesto, se solicita de manera más comedida se mantenga en cuarentena las cantidades de este lote 15346 del

medicamento Paclitaxel hasta tanto se tomen las acciones correspondientes del caso (...)".

Los Analistas de Farmacovigilancia, Tecnovigilancia y otros; y, el Director General Técnico de Vigilancia y Control Posterior de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, el 25 de noviembre de 2016, remitieron al Coordinador General Técnico de Vigilancia y Control Posterior del ARCSA, el Informe de Farmacovigilancia- Control Posterior VCP-CNFV-0019-2016, que señala:

"... se acudió a verificar las condiciones de almacenamiento del medicamento Paclitaxel, mismo que se debe conservar en frío (2-8 °C). En la bodega, el medicamento se encontraba en el cuarto frío, al realizar el muestreo se evidencia turbidez en la solución... y la solución tenía aspecto blanquecino... se visitó a los pacientes que presentaron las reacciones adversas graves, evidenciándose el estado crítico de los mismos. La documentación entregada por el Hospital indica que los cuatro pacientes posteriores a la administración del medicamento Limertaxel 6mg/ml, Lote 15346 presentaron: insuficiencia respiratoria aguda, Hipotensión, taquicardia, alteración del estado de conciencia, diaforesis, broncoespasmo, laringoespasmo, entre otras. Se realizó el control posregistro nivel I y II del medicamento... y las muestras fueron enviadas al Laboratorio de Referencia de la ARCSA... el 25 de septiembre de 2015, mediante oficio ARCSA-ARCSA-CGTVYCP-2015-0610-O se solicitó al Gerente General del HCAM un informe detallado en el que consten todos los antecedentes de cada uno de los pacientes que presentaron la sospecha de reacción adversa y adicional se indique el estado actual de cada uno de ellos... CONCLUSIONES... * El medicamento Limertaxel 6mg/ml, lote 15346 NO CUMPLE con el parámetro de Aspecto. * Se realizó el Retiro del Mercado del medicamento del lote sospechoso, el mismo que solo se encontraba en dos hospitales del país y como disposición final, el Titular del Registro Sanitario procedió a la destrucción por incineración del producto (...)".

Con oficio 050-BN-IESS-DADSySS-2017 de 29 de mayo de 2017, se solicitó al Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, mantenga en custodia y vigilancia el saldo físico del medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml), correspondiente al lote 15346 de conformidad a los protocolos y regulaciones que correspondan.

En la constatación física realizada el 30 de mayo de 2017 al medicamento Paclitaxel, con concentración 6 mg/ml/50ml (300mg/50ml) del lote 15346, en la Bodega "9100-Fármacos", sección "Cuarto Frío", ubicada en el Subsuelo del HCAM, en la que participaron el Auditor de la Contraloría General del Estado y la Química Farmacéutica, delegada por la Jefe de la Unidad de Bodega y Control de Activos del

Hospital Carlos Andrade Marín, se verificó la existencia de 3 unidades con las siguientes características:

Código del medicamento (según AS 400): 3213901038001

Principio activo: Paclitaxel

Concentración: 6 mg/ml/50ml (300mg/50ml) Forma farmacéutica: Líquido Parenteral

Lote: 15346

Fecha de elaboración: 05-2015 Fecha de vencimiento: 05-2017

Unidades constatadas: 3

En el acta suscrita por los servidores que participaron en la constatación física de las unidades del medicamento, consta que no fueron manipuladas por el Auditor de la Contraloría General del Estado y que quedaron integras e intactas en la Bodega del HCAM.

El Comité de Farmacovigilancia del Hospital Carlos Andrade Marín, debió mantener una muestra del medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346 en el caso de ser necesario su análisis, según lo dispuesto en los artículos 21 y 22 del Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, que en su parte pertinente señalan:

"... Art. 21.- Una vez que se informe al CNFV de una sospecha de RAM grave, el CFVHE designará a uno de sus miembros para que se responsabilice del seguimiento de la misma. Se deberá hacer llegar los resultados de dicho análisis al CNFV en el término de quince días informando su desenlace.- En caso de que el desenlace de la RAM determinada fuera el fallecimiento del paciente, el CFVHE constatará que en el departamento de estadística se registre la causa como tal.- Art. 22.- En los casos de sospechas de RAM graves, se guardará bajo responsabilidad del servicio de farmacia una muestra del medicamento sospechoso. Si se trata de un medicamento inyectable se dejará el frasco de liofilizado y su diluyente, una muestra de la jeringuilla y bulbo o ampolletas que fueron utilizadas, para recurrir a ellas en caso de ser necesario el análisis de dicho medicamento (...)".

En las instalaciones del Área de Análisis Físico Químico del Laboratorio de Referencia de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, de la ciudad de Guayaquil, se mantenlan 12 unidades del medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondientes al lote 15346 y 14 unidades del lote 15464 para el análisis por las Reacciones Adversas Graves (RAM); unidades

de medicamentos que fueron verificadas por Auditoría, según acta de constatación física de 12 de septiembre de 2017.

Con oficio 214-DTT-IESS-DADSySS-2017 de 12 de septiembre de 2017, se solicitó al Director Ejecutivo, Subrogante, de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, la entrega del 1/3 de las muestras de retención del lote 15346 y 15464; y, el estándar primario o secundario del principio activo, cumpliendo la debida cadena de custodia y los protocolos que el caso lo requiera.

El servidor de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, autorizado por Director Técnico del Laboratorio del ARCSA, entregó el 20 de septiembre de 2017, a la Directora de Carrera de Química Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central, 4 unidades del lote 15464, 3 unidades del lote 15346 del medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) y el estándar secundario del medicamento, para el análisis físico, químico y microbiológico, según acta de entrega recepción de la misma fecha.

El Rector de la Universidad Central del Ecuador, con oficio R-991-2017 de 8 de noviembre de 2017, remitió el oficio 526-DCQF de 16 de octubre del mismo año, con el cual la Directora de Carrera de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, presentó los resultados obtenidos del análisis físico, químico y microbiológico realizado al producto LIMERTAXEL 6 mg/ml correspondientes a los lotes 15346 y 15464; así:

"... IDENTIFICACION: Los picos de absorción obtenidos en el espectro Infrarrojo con los productos correspondientes a los lotes 15346 y 15464 no son similares, posiblemente se deba a los excipientes utilizados en la formulación... ANALISIS MICROBIOLOGICO.- Se realizó la determinación de endotoxinas Bacterianas en los lotes 15346 y 15464 utilizando el reactivo de LAL que tiene una sensibilidad de 0.06 UE/mL donde la especificación es (+) positivo presencia de coagulo, el Lote 15464 dio resultado negativo su valor es MENOR A 0.06 UE/ mL y el lote 15346 positivo (formación del coagulo) cuyo valor es MAYOR A 0.06 UE/mL, se recomendarla realizar la cuantificación de ENDOTOXINAS... ANALISIS DE DOCUMENTACION Y PARAMETROS FISICOS.-. Me permito adjuntar el informe del Dr... Docente de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencia Químicas en relación a los resultados encontrados en base de la documentación existente en el expediente y del estudio físico del producto LIMERITAXEL (sic) (...)".

DIEDUSSIS - 11-

El informe al que hace referencia en su oficio la Directora de Carrera de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, corresponde al presentado por el Docente de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas, en el cual consta lo siguiente:

"...1. La cantidad de Aceite de Ricino polioxietilado (Croduret 50SS): 15,810 Kg, solicitada en la Orden de producción del lote 15346, no corresponde a la cantidad usada según el Protocolo de Fabricación: 0,191 Kg.- 2. La cantidad total de materias primas registradas en la orden de Producción del lote 15346 (76,001 Kg) supera el tamaño declarado del lote: 30L. La cantidad total reportada en el Protocolo de Fabricación no corresponde a ninguna de las dos cantidades antes mencionados... En consecuencia con lo antes descrito, se concluye lo siguiente: 1. Existen inconsistencias en las cantidades de excipientes reportadas en la Orden de Producción y el Protocolo de Producción en el lote 15346 de Limeritaxel 6 mg/ml. 2. El lote 15346 de Limeritaxel 6 mg/ml presenta incompatibilidad física con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa. Se observa la formación de un precipitado a las pocas horas de haberse preparado tal como está descrito en su inserto (...)".

Por lo expuesto, según el análisis realizado por el Laboratorio de Referencia de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, el medicamento Limertaxel 6mg/ml, lote 15346 cuyo principio activo es Paclitaxel, requerido por el Hospital Carlos Andrade Marín a la empresa GINSBERG ECUADOR S.A., amparado en el contrato IESS-PG-2015-0042-C, no cumplió con el parámetro organoléptico, específicamente el parámetro de aspecto, por lo que se mantuvo en "Cuarentena" para posteriormente ser incinerado; además, en el informe presentado por la Directora de Carrera y el Docente de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador; el medicamento presentó inconsistencias en las cantidades de excipientes reportadas en la Orden y el Protocolo de Producción; así como, incompatibilidad física con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa, conforme consta en el informe de 11 de octubre de 2017.

Al respecto, la "GUÍA PARA LA RECEPCIÓN Y ALMACENAMIENTO DE MEDICAMENTOS" expedido con Acuerdo Ministerial de Salud Pública 00000914 de 28 de diciembre de 2009; y, el numeral 12.01 de la cláusula duodécima del contrato IESS-PG-2015-0042-C "Forma de Entrega y Recepción", disponen:

[&]quot;... Control post registro: El IESS, a la recepción del medicamento, realizará el control post registro Nivel 1 (recepción técnica) que consistirá en la verificación

de las especificaciones técnicas comparadas con el Registro Sanitario. En el caso de que el IESS considere necesario realizar un control post registro nivel 2 y/o 3, se solicitará a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria — ARCSA, la recolección de muestras y ejecución de los análisis correspondientes.- Se entiende por niveles de control post registro: Nivel 1: Verificación de envases terciario, secundario y primario, así como de los caracteres organolépticos de los medicamentos (...)".

La Responsable de la Recepción Técnica del Medicamento, en documento "Control Especificaciones para Recepción Técnica de Fármacos" de 11 de junio de 2015, dejó constancia que el medicamento PACLITAXEL del proveedor GINSBERG lote 15346, cumple con las especificaciones técnicas y concluye con la aprobación, la cual es contraria a lo determinado por los servidores de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria; y, de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador.

Además, los numerales 11.05, 11.06 y 11.07 de la cláusula undécima del contrato "Obligaciones de la Contratista", disponen:

"... 11.05. La Unidad Médica durante la etapa contractual, dispondrá a su criterio un control de la calidad de los medicamentos a través del ARCSA, con una frecuencia máxima de dos veces al año, cuyo costo correrá a cargo del proveedor o contratista.- 11.06. El incumplimiento de las especificaciones técnicas establecidas en los pliegos, causará la restitución del producto y las multas estipuladas en el contrato. En caso de reincidir se procederá a la terminación unilateral del contrato, aplicando lo determinado en la cláusula décima tercera de este contrato.- 11.07. Previo a la entrega recepción del fármaco adquirido, entregará al IESS el certificado de control de calidad del ítem o ítems a entregar; el compromiso de cancelar el costo del análisis post-registro, del control de calidad post-registro cuando la autoridad sanitaria nacional lo requiera. Cualquier irregularidad en las condiciones de calidad que se detectaren en el fármaco implicará la terminación inmediata del contrato (...)".

El Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, en calidad de Administrador del Contrato, en conocimiento del informe de resultados No. ARCSA-LR-AA-FQG7/MOPG-0477-15-01 de 30 de septiembre de 2015, emitido por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, en el cual indica que el medicamento Limertaxel 6mg/ml, lote 15346 cuyo principio activo es Paclitaxel, no cumple con un parámetro organoléptico específicamente el de aspecto, no solicitó la restitución del medicamento y no efectuó el cobro de la multa por 1 470,29 USD, que corresponde al 15% del valor de la factura 001-001-000001356 de 11 de junio de 2015

situating.

por 9 801,94 USD, que fue pagada con CUR 1241 de 24 de septiembre del mismo año, conforme establece la cláusula decima "MULTAS" del contrato, que señala:

"... 10.01. Cuando LA CONTRATISTA entregue los medicamentos en fecha posterior al plazo establecido en la cláusula octava, numeral 8.02 del Contrato, se aplicará una multa de 10% del valor a facturar correspondiente al medicamento no entregado y que consta en la orden de compra, contados a partir del primer día de retraso hasta el plazo de 15 días.- 10.02. En el caso que el proveedor no entregue los medicamentos en el plazo señalado anteriormente. se aplicará una multa adicional del 5% del valor a facturar correspondiente al medicamento no entregado hasta un plazo máximo de 15 días, luego de los cuales se aplicará lo dispuesto en el Art. 94 de la Ley Orgánica del Sistema Nacional de Contratación Pública con el fin de declarar la terminación unilateral del contrato y se procederá a la inscripción como contratista incumplido en el registro de incumplimientos.- 10.03. Las multas serán descontadas del valor total de la factura correspondiente a la orden de compra realizada por la unidad médica, obieto del incumplimiento, o de la Garantía de Fiel Cumplimiento de Contratos..."

Respecto de la restitución del medicamento Paclitaxel Lote 15346, el Gerente General del HCAM con memorando IESS-HCAM-GG-2016-0658-M de 2 de junio de 2016, informó al Director Administrativo lo siguiente:

"... la Jefe de Presupuesto y Contabilidad del Hospital (...) informó a la Coordinación General Jurídica del Hospital: que la nota de débito por el valor de 5.737,72 fue cobrada a la empresa Ginsberg mediante número de CUR 338, en el mes de febrero de 2016(...)".

Por lo expuesto, se estableció que la empresa proveedora Ginsberg Ecuador S.A., no restituyó al HCAM los medicamentos de lote 15346 que no cumplieron con las especificaciones técnicas por 4 064,22 USD, que corresponden a la diferencia entre el valor facturado por 9 801,94 USD y la Nota de débito por los medicamentos no restituidos por 5 737,72 USD; y, no se cobró las multas por 1 470,29 USD que corresponde al 15% del valor de la factura 001-001-00001356 de 11 de junio de 2015.

Con oficios, 35417, 35418, 35419, 35420, 35421 y 35422-DNA-2017 de 5 de diciembre de 2017, oficios de 391 al 410-DJT-DNA7-2017 17 de noviembre y 12 de diciembre de 2017 y oficios 001 al 003-DJT-DNA7-2018 de 29 de marzo de 2018, se comunicó los resultados provisionales a los miembros y ex miembros del Consejo Directivo del IESS, Gerentes Generales del Hospital Carlos Andrade Marín, Administrador del Contrato, Representante Legal de Ginsberg Ecuador S.A., miembros Recepción Técnica y Jefe de Bodega. del Comité de Farmacovigilancia del HCAM, Jefe de Farmacia - Responsable de la

El Gerente General de Ginsberg Ecuador S.A., con oficio 178-GGG-2017 de 20 de diciembre de 2017 y comunicación de 8 de enero de 2018, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales y a la conferencia final de comunicación de resultados, informó respectivamente:

"... Esta clase de medicamentos oncológicos deben ser almacenados en refrigeración (se entiende entre 2°C a 8°C) tal como consta en el envase interno y externo del producto, entonces puede presentarse un precipitado. Sin embargo, previa a la administración del medicamento hay que dejarlo a temperatura ambiente, con lo que el medicamento alcanza su completa transparencia, es decir, cumple con la especificación de aspecto: Solución viscosa transparente incolora, libre de partículas.- Por lo indicado, no es exacto y mas (sic) bien constituye un engaño el manifestar que el medicamento se encontraba precipitado al momento de la administración, porque justamente al momento de la administración, el producto ya se encuentra sin ningún precipitado.- Por otra parte, cúmpleme demostrar documentadamente que el Limertaxel (paclitaxel) 6mg/ml si puede presentar un precipitado durante su almacenamiento en refrigeración y esta condición de ninguna manera representa una desviación de calidad o incumplimiento en el aspecto: 1. El medicamento TAXOL (Paclitaxel 6 mg/ml) de la empresa multinacional farmacéutica Bristol Myers Squipp, es el producto innovador a nivel mundial, y cuenta con la aprobación Food & Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América, esto puede verificado ser en link: https://accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ap plno=020262... 2. El producto TAXOL (Paclitaxel 6 mg/ml) registró la información técnica para el paciente ante el FDA se lo confirma mediante el siguiente link: https/www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2011/020262s049lbl. (anexo 2). En la página 48 del documento antes mencionado se encuentra la sección de ESTABILIDAD textualmente se dice los (sic) siguientes: "Los viales sin abrir de TAXOL (paclitaxel) Invección son estables hasta la fecha indicada que el empaque cuando se almacenan entre 20° - 25°C (68° - 77°F), en el Ni la congelación ni la refrigeración afectan empaque original. negativamente la estabilidad del producto. Tras la refrigeración, los componentes en el vial de TAXOL pueden precipitar, pero se volverán a disolver al alcanzar la temperatura ambiente, con poca o ninguna agitación. No hay impacto en la calidad del producto bajo estas circunstancias. Si la solución permanece turbia o si se observa un precipitado insoluble, el vial debe desecharse... Todo lo dicho de manera maliciosa en los informes de dicha Universidad quedan sin validez por las siguientes razones: 1. La Universidad Central del Ecuador para si (sic) misma o para la Facultad de Ciencias Químicas no cuentan con la Acreditación del Servicio de Acreditación Ecuatoriano (SAE) para análisis de medicamentos de uso humano... Entonces, los análisis que pudo haber hecho dicha Universidad no tiene validez legal alguna. - 2. El lote 15346 de Limertaxel (paclitaxel) 6mg/ml caducó en mayo del 2017, en tanto que el lote 15464 caducó en junio del 2017. Cómo es que entonces, la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador analizó esos lotes a partir del 20 de septiembre de 2017 (fecha donde recibieron las muestras de retención) cuando ya había caducado el producto? No tiene validez legal ningún análisis hecho en un producto caducado, más bien representa un acto malicioso por querer forjar pruebas falsas en nuestra contra. 3. Se les ha drinity.

descubierto que lo único que quieren es causar daño a mi representada y a mi mismo, valiéndose de actos bajos y reprochables. Conclusiones: 1. El TAXOL (Paclitaxel) 6mg/ml aprobado por el FDA de los Estados Unidos de América, puede presentar precipitación al ser almacenado en refrigeración, pero se vuelve transparente e incoloro al alcanzar la temperatura ambiente. 2. El producto Limertaxel al igual que el TAXOL 6mg/ml almacenado en refrigeración puede presentar precipitado, pero cuando alcanza la temperatura ambiente previa administración al paciente, se vuelve transparente e incolora tal como se ha declarado en la especificación del Aspecto, es decir, si cumple con especificaciones de Aspecto.3. El propio ARCSA en su informe ARCSA-LR-AAFOG/MOPG-0477-15-01 declaró que el producto Limertaxel habiéndose alcanzado la temperatura ambiente era transparente e incoloro, cumpliendo así con la especificación de Aspecto. 4. Es falso lo manifestado por el jefe de la unidad de oncología del hospital Carlos Andrade Marín, según memorando IESS-HCAM-JACLI-JUTONC-2015-0810-M, al decir que el producto se encontraba precipitado al momento de su administración, por tanto, todo lo que se deriva de dicho memorando, ha quedado sin sustento. 5. El Limertaxel 6mg/ml lotes 15346 y lote 15464 caducaron en mayo y junio del 2017 respectivamente, sin embargo, la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador analizó tales lotes con fecha posterior a su caducidad, es decir, a partir del 20 de septiembre de 2017, lo cual inhabilita sus resultados.- Adicionalmente... es evidente que existió una negligencia en el cumplimiento de las funciones de las autoridades del IESS, un desconocimiento en el manejo del producto paclitaxel (...)".

"... Mediante oficio Nº 178-GGG-2017 me permiti hacer conocer respecto a los resultados del Examen Especial practicado por la Contraloria al proceso que nos ocupa; observaciones de las que me ratifico plenamente (...)".

Auditoría con oficio 431-DJT-IESS-DNA7-2018 de 16 de enero de 2018, remitió a la Decana de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, el expediente con los documentos entregados por el Gerente General de Ginsberg S.A., mencionados anteriormente; a fin de conocer los puntos de vista a la respuesta emitida por la empresa GINSBERG ECUADOR S.A.

La Decana de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador con oficio 075 DCQ 18 de 25 de enero de 2018, adjuntó el informe elaborado por la Directora de Carrera de la Facultad, en el cual manifiesta lo siguiente:

"... 1. En lo referente a que la Facultad de Ciencias Químicas de la UCE no cuenta con la acreditación del Servicio de Acreditación Ecuatoriana (SAE) En el país no existe ningún laboratorio acreditado para el Análisis de Medicamentos, sin embargo, los laboratorios denominados Oferta de Servicios y Productos (OSP) de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador se encuentran acreditados con número OAE LE 1C04-002 LABORATORIOS DE ENSAYO desde el año 2004, a la norma ISO 17025:2006; presta servicios de análisis Fisicoquímicos, Microbiológicos, Alimentos,

Ambiental y Farmacia y actualmente tiene acreditados 130 parámetros.- Cabe mencionar que debido al bien ganado prestigio de la Universidad y a la confiabilidad de los resultados obtenidos en los diferentes laboratorios que cuenta la Facultad, el SERCOP firmó un convenio para la realización del control de calidad de 79 medicamentos de la subasta inversa, ya que se dispone de equipos, reactivos, metodología, personal e insumos necesarios para realizar los análisis respectivos de medicamentos obtenidos resultados confiables v garantizados. 2. En relación a las muestras que se analizó que menciona que son caducadas. Las muestras analizadas fueron las entregadas por la Contraloría correspondientes al producto LIMERTAXEL 6 mg/ml de los lotes: 12346 (sic) y 15464 que son muestras de retención para análisis en casos que se necesite. El análisis de muestras de retención viene descrito en el informe 32 de la OMS correspondiente a la red PARF, en el numeral 3 referente a CONTROL DE CALIDAD y el 3.2 literal h que menciona "Debe retenerse un número suficiente de materia prima y productos para posibilitar un examen del producto en el futuro si fuere necesario; los productos retenidos deben guardarse en el paquete final, a menos que dicho paquete sea excepcionalmente voluminoso." En el numeral 18.32 en relación a RETENCION DE REGISTROS Y MUESTRAS DE REFERENCIA menciona "Los registros y las muestras de referencia de los ingredientes farmacéuticos activos y, si es necesario, de los productos intermedios, deben retenerse por lo menos por un año después de la fecha de caducidad del producto acabado o por un tiempo específico si el producto no tiene fecha de caducidad." Es decir, el Anexo 1, informe 32 de la OMS, que es ley en la República del Ecuador, se establece que muestras del producto deben retenerse por lo menos un año después de la fecha de caducidad para, en caso que fuera necesario realizar análisis. Este procedimiento es común en la Industria Farmacéutica y permiten monitorear el producto, así como responder a reclamos, denuncias y cualquier otra situación... 3. Con respecto "aspecto" del medicamento Limertaxel 6mg/ml. Señala el laboratorio Ginsberg Ecuador S.A., que el producto puede presentar precipitación durante su almacenamiento a temperatura de refrigeración, y que cuando alcanza la temperatura ambiente, previa administración al paciente, se vuelve una solución transparente incolora, libre de partículas, igualmente en la traducción enviada por el laboratorio Ginsberg Ecuador S.A. referente al producto innovador TAXOL se menciona que ni la congelación ni la refrigeración afectan negativamente la estabilidad del producto. Tras la refrigeración, los componentes en el vial TAXOL pueden precipitar, pero se volverán a disolver al alcanzar la temperatura ambiente, con poca o ninguna agitación. No hay impacto en la calidad del producto bajo estas circunstancias, Si la solución permanece turbio o si se observa un precipitado insoluble, el vial debe desecharse. En el estudio realizado en la Facultad de Ciencias Químicas, no se contradice lo anterior, pues el enfoque estuvo en preparar el producto tal como se describe las instrucciones del propio fabricante, producto Limertaxel 6 mg/ml observándose "el que incompatibilidad física con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa, ya que se observa un precipitado a las pocas horas de haberse preparado tal como está descrito en su inserto. Es decir, se evidenció la formación de partículas durante la preparación del medicamento, lo cual, por su vía de administración, podría representar un riesgo para la salud. (Industry Perspective on the Medical Risk of Visible Particles in Injectable Drug Products. Stan Bukofzer, John Ayres, Anna Chavez, et al. PDA J Pharm Sci ant Tech 2015, 69 123-139.doi:10.5731/pdajpst.2015.01037) (...)"

VEINDOOS

Lo expuesto por el Gerente General de Ginsberg S.A., no modifica el comentario de auditoría debido a que:

- De acuerdo al informe emitido por la Directora de Carrera de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central informó que "los laboratorios denominados Oferta de Servicios y Productos (OSP) de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador se encuentran acreditados con número OAE LE 1C04-002 LABORATORIOS DE ENSAYO desde el año 2004, a la norma ISO 17025:2006; y presta servicios de análisis Fisicoquímicos, Microbiológicos, Alimentos, Ambiental y Farmacia y actualmente tiene acreditados 130 parámetros. Además, la Facultad y Servicio Nacional de Compras Públicas SERCOP firmaron un convenio para la realización del control de calidad de 79 medicamentos de la subasta inversa, ya que se dispone de equipos, reactivos, metodología, personal e insumos necesarios para realizar los análisis respectivos de medicamentos obtenidos resultados confiables y garantizados".
- Las muestras analizadas por la Universidad Central: Lote 15346 de Limertaxael (paclitaxel) 6mg/ml caducó en mayo de 2017 y el Lote 15464 caducó en junio del mismo año, sin embargo, en el informe de la UCE, se indicó que el Informe 32 de la OMS, que es ley en la República del Ecuador, se establece qué muestras del producto deben retenerse por lo menos un año después de la fecha de caducidad para, en caso que fuera necesario realizar el análisis.
- Con respecto al "Aspecto" del medicamento Limertaxel 6mg/ml, la UCE indicó que el producto Limertaxel 6 mg/ml presentó incompatibilidad fisica con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa, observándose precipitado a las pocas horas de haberse preparado tal como está descrito en su inserto. Es decir, se evidenció la formación de partículas durante la preparación del medicamento, lo cual, por su vía de administración, podría representar un riesgo para la salud.

Con oficio IESS-HCAM-CFV-2017-007-EXT de 22 de diciembre de 2017 y oficio IESS-HCAM-CFV-2017-008-EXT de 4 de enero de 2018, nueve miembros del Comité de Farmacovigilancia del HCAM, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales y a la conferencia final de resultados, informaron lo siguiente:



- "... 1. El Comité de Farmacovigilancia del Hospital Carlos Andrade Marín conoció el 28-agosto-2015... cuatro eventos relacionados con una sospecha de Reacción Adversa grave al Medicamento (RAM) Paclitaxel. Ante estos hechos resolvió:
- Suspender el lote del medicamento paclitaxel (limertaxel), lote 15346
- Inmovilizar el medicamento para impedir su distribución, así como los saldos del medicamento en bodega, farmacia de consulta externa y sala de quimioterapia de Oncología
- Aislar el lote correspondiente, a fin de que no sea prescrito ni despachado
- Notificar a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (ARCSA). (Se notificó mediante llamada telefónica. al Centro Nacional de Farmacovigilancia del ARCSA, lo que consta tanto en el oficio Nro. IESS-HCAM-GG-DTEC-2015-O como en el Informe de Farmacovigilancia-Control Posterior VCP-CNFV-0019-2016).
- Entregar toda la documentación que solicite la Autoridad Sanitaria
- Asignar a los vocales de la Coordinación de Auditoría Interna y de Epidemiología el seguimiento a la Resolución que la Autoridad Competente determine sobre el medicamento
- Solicitar a la Jefatura de Oncología la entrega de los informes correspondientes de los pacientes que recibieron el medicamento
- Solicitar a la Dra. (...) Jefe de Farmacia, la entrega de copia del Registro Sanitario, copia de la ficha técnica del producto, número de lote y copia del control de calidad del producto entregado por el proveedor.
- Solicitar a la Dra. (...) Jefe de Bodega de Medicamentos, que remita la información técnica del producto y entregue a la Autoridad Sanitaria las muestras para indagaciones.
- Solicitar al doctor (...), epidemiólogo del HCAM, secretario técnico del Comité de Farmacovigilancia del HCAM la elaboración de un informe para enviar al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

En términos de Farmacovigilancia, las sospechas de RAM pueden tener varias causas, por lo tanto, no se puede aseverar que el medicamento notificado como sospechoso fue la causa directa del evento adverso, y peor aún, si no disponemos del informe que contenga los resultados de los análisis físico, químico y microbiológico, remitido por parte de la Autoridad Sanitária... 2. El 31 de agosto de 2015, la Farmacia del HCAM, cumpliendo lo dispuesto por el Comité de Farmacovigilancia del HCAM retuvo, bajo su custodia, 10 unidades del medicamento Paclitaxel, lote 15346, como consta en el reporte históricokardex, Farmacia de Consulta Externa. Esto también consta en el acta de muestreo de productos sujetos a Control y Vigilancia Sanitaria de 28-agosto-2015 del ARCSA. Las muestras señaladas permanecieron en Farmacia hasta el 15-enero-2016, luego de recibir una notificación vía correo electrónico del Centro Nacional de Farmacovigilancia, el 14-enero-2016 que disponía la devolución del medicamento Limertaxel, lote 15346 al titular del Registro Sanitario... 3. En cuanto al seguimiento y análisis del proceso se realizaron las siguientes actividades:

• En reunión efectuada el 09 de junio de 2016, El Comité de Farmacovigilancia del HCAM (Acta No 11), resolvió: "Insistir a la Autoridad Sanitaria informe sobre las acciones legales que se emprendieron en vienta de la companidad de la companida

- contra del proveedor que vendió el lote 15346 del medicamento PACLITAXEL-LIMERTAXEL al Hospital Carlos Andrade Marín".
- El 15 de julio de 2016 se delegó a la Abg. (...) Representante de la Coordinación Jurídica del HCAM, para solicitar el expediente completo del caso de medicamento PACLITAXEL a la Autoridad Sanitaria (Acta No 12).
- El Comité de Farmacovigilancia de fecha 27 de octubre de 2016 (Acta No 016), resolvió insistir ante la Autoridad Sanitaria la remisión del informe completo del análisis del medicamento PACLITAXEL 6mg/ml/50ml (LIMERTAXEL 300mg), ya que hasta esa fecha se disponía únicamente de la descripción del parámetro visual..."
- "... El Comité de Farmacovigilancia del HCAM separó una muestra del medicamento sospechoso de RAM grave bajo custodia de la Farmacia para entregarla a la... (ARCSA) que, de acuerdo a las normas vigentes, es la institución encargada del análisis post-registro... Debemos dejar expresa constancia que el pedido de la Contraloría General del Estado mediante Oficio 050-BN-IESS-DADSySS-2017 de 29 de mayo de 2017, relacionado a mantener en custodia el medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml), correspondiente al lote 15346 para el análisis respectivo, nunca fue conocido por nuestro Comité de Farmacovigilancia (...)".

Lo expuesto por los miembros de Comité de Farmacovigilancia, respecto a los casos de sospecha de Reacción Adversa Grave al medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) de lote 15346, en el cual "se guardará bajo responsabilidad del servicio de farmacia una muestra del medicamento sospechoso. Si se trata de un medicamento inyectable se dejará el frasco de liofilizado y su diluyente, una muestra de la jeringuilla y bulbo o ampolletas que fueron utilizadas, para recurrir a ellas en caso de ser necesario el análisis de dicho medicamento", informaron que las muestras del medicamento señaladas permanecieron en Farmacia hasta el 15 de enero de 2016, luego de recibir una notificación vía correo electrónico del Centro Nacional de Farmacovigilancia, el 14 de enero de 2016 en el cual se disponía la devolución del medicamento Limertaxel, lote 15346 al titular del Registro Sanitario, por lo que, al ser el Órgano Rector Sanitario en materia de fármacos es el ARCSA el Hospital Carlos Andrade Marín están obligadas a cumplir las disposiciones emitidas.

El Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, quien actuó de 8 de junio de 2015 al 31 de diciembre de 2016, con comunicación de 28 de diciembre de 2017, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales y a la conferencia final de comunicación resultados, informó lo siguiente:

"... las Unidades Médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social están obligadas a cumplir las disposiciones emitidas por ARCSA, ya que es la única autoridad competente para disponer la dispensa, cuarentena o devolución de un

medicamento por detectarse en el Control Post Resgistro (sic) Nivel II y III, que sus características no son aptas para el uso humano. En lo que respecta a las 3 unidades encontradas en la Bodega de Fármacos del HCAM, dicho particular fue puesto en mi conocimiento durante la ejecución de la presente acción de control; por lo que la responsabilidad recae sobre el área pertinente, toda vez que el Comité de Farmacovigilancia dispuso la entrega del medicamento a la empresa Ginsberg, acatando lo dispuesto por la autoridad sanitaria... La Jefa de la Unidad de Bodega y Control de Activos del Hospital Carlos Andrade Marín... solicitó al Gerente General de la Empresa Ginsberg Ecuador S.A. el retiro de 1432 fármacos caducados, incluyendo las 3 unidades de Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346... hecho realizado por la mencionada funcionaria, sin conocimiento del Comité de Farmacovigilancia... el Comité del que formé parte cumplió con el proceso establecido y tomó los correctivos sugeridos por la Autoridad Sanitaria competente (ARCSA), por lo que el mantener una muestra del medicamento Paclitaxel... de acuerdo a lo establecido en los artículos 21 y 22 del Reglamento para el Funcionamiento del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, para la realización de un análisis posterior hubiese contravenido la disposición emitida... por parte del Centro Nacional de Farmacovigilancia... En lo que respecta a los Controles Post Registro Nivel II y III, el Hospital Carlos Andrade Marín, requirió al ARCSA el análisis del lote 15346 tan pronto se presentaron sospechas sobre el medicamento motivo por el cual la autoridad sanitaria dispuso la devolución de las unidades restantes del medicamento (...)"

Lo comentado por el Gerente General del HCAM no modifica el criterio de auditoría, en razón de que no se evidenció el cumplimiento de las obligaciones derivadas del contrato, para que la contratista garantice las especificaciones técnicas establecidas en los pliegos y que certifiquen la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

Sin embargo, la Jefa de la Unidad de Bodega y Control de Activos del HCAM, con oficio IESS-HCAM-JABCA-2017-0609-O de 6 de julio de 2017, solicitó al Gerente General de la Empresa Ginsberg Ecuador S.A., el retiro de 1.432 fármacos caducados, incluyendo las 3 unidades de Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346; documento que remitió con copia, entre otros funcionarios, al Gerente General del HCAM.

La ex Jefa de la Unidad de Bodega y Control de Activos del Hospital Carlos Andrade Marín, con comunicación 5 de enero de 2018, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales y a la conferencia final de comunicación de resultados, informó lo siguiente:

"... el oficio 050-BN-IESS-DADSySS-2017, de 29 de mayo de 2017, no fue reasignado a la Jefatura de la Unidad de Bodegas, hasta la fecha de mi término de mis funciones que fue el 19 de julio de 2017... Por tal razón a no tener



conocimiento del oficio 050... la Jefatura de Bodega... a mi cargo, realizó el procedimiento de notificación, requerimiento de la elaboración de nota de débito y posterior devolución del medicamento caducado a la empresa GINSBERG (...)".

Lo manifestado por la funcionaria no modifica la observación realizada por auditoría, en razón de que no proporcionó los documentos justificativos para realizar esa acción administrativa en la cual se solicitó al Gerente General de Ginsberg S.A. el retiro de 1432 fármacos caducados, incluyendo las 3 unidades de Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346.

La Química Farmacéutica del Hospital Carlos Andrade Marín, con comunicación de 21 de diciembre de 2017, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales y a la conferencia final de resultados, informó:

"... debo señalar que en cumplimiento a la normativa vigente, el control post registró nivel 1 que realizó mi persona es netamente una verificación visual del medicamento que se toma al azar una muestra representativa de cada lote entregado, comparando el registro sanitario emitido por el ARCSA... y el certificado de análisis de control de calidad del fabricante... el delegado técnico al aprobar el control pos registro nivel 1 en el que indica el cumplimiento de especificaciones técnicas visuales realizadas al azar del lote 15346 de Paclitaxel, no tiene competencia para certificar o garantizar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento recibido. El aprobado de control pos registro nivel 1, garantiza el cumplimiento visual al azar por método de muestreo de las verificaciones de etiquetado del envase terciario, secundario y primario, así como de los caracteres organolépticos de los medicamentos; utilizando como referencia de comparación el registro sanitario emitido por el ARCSA y el certificado de análisis control de calidad emitido por el proveedor... en el Registro Sanitario del Medicamento Paclitaxel 6 mg/ml, No. 364260213, en la descripción de la forma farmacéuticas consta: SOLUCIÓN VISCOSA TRANSPARENTE INCOLORA LIBRE DE PARTICULAS. Por lo antes descrito tanto en el Certificado de análisis y el Registro Sanitario del Medicamento, cumplen con lo relacionado al parámetro "Aspecto", de igual manera comparando con el medicamento en físico (visual y al azar), en el proceso de la Recepción Técnica el 16 de junio de 2015 (...)".

Lo comentado por la servidora no modifica la observación realizada por auditoría, en razón de que no proporcionó los documentos en la cual se demuestre el cumplimiento de los parámetros organolépticos del medicamento Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346.

El Gerente General de Ginsberg Ecuador S.A., con memorando GG-GINS-077-2018 de 4 de abril de 2018, en respuesta a la comunicación de resultados provisionales, informó:

"... Limertaxel 6 mg/5ml si cumple con sus especificaciones de calidad, la presencia de precipitado no afecta la calidad y estabilidad de producto." No procede de ninguna manera el canje de los medicamentos, porque ya habían caducado cuando el HCAM emitió el Oficio No. IESS-HCAM-JABCA-2017-0609-O fechada 6 de julio del 2017. La Ley establece que el canje procede cuando se comunica con 60 días antes de la caducidad." Lo que procedía era simplemente el retiro de esos medicamentos caducados para ser concluidos a nuestra bodega de caducados para su posterior destrucción. Por lo indicado, NO EXISTE NINGUNA AFECTACIÓN AL HCAM, Y POR TANTO NO PROCEDE NINGUNA MULTA EN NUESTRA CONTRA (...)".

Auditoría no comparte lo expuesto por el Gerente General de Ginsberg S.A., por cuanto el ARCSA, como organismo técnico encargado de la regulación y el control de la calidad, seguridad, eficacia e inocuidad de los productos de uso y consumo humano; informó que el medicamento Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346, no cumple con un parámetro organoléptico específicamente en el de aspecto; por lo que el HCAM debió solicitar la restitución del medicamento y proceder al cobro de la multa.

Por lo expuesto, se evidenció inconsistencias entre el informe técnico realizado por la Química Farmacéutica del HCAM para la recepción del medicamento PACLITAXEL, líquido parenteral de 6mg/ml/50ml (300mg/50mg) del Lote 15346, y los presentados por el Laboratorio de Referencia de la Agencia de Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, y de la Directora de Carrera y el Docente de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, respecto del cumplimiento del parámetro organoléptico específicamente el parámetro de aspecto y de las cantidades de excipientes reportadas en la Orden de Producción y el Protocolo de Producción; así como, incompatibilidad física con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa, respectivamente; ocasionando que se reciba y pague por un medicamento que no cumplió las especificaciones técnicas contratadas.

El Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, en calidad de Administrador del Contrato, en conocimiento del informe del ARCSA, respecto del incumplimiento de las especificaciones técnicas del medicamento Paclitaxel Liquido Parenteral mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346, no solicitó a la empresa

proveedora Ginsberg Ecuador S.A., la restitución de los medicamentos que no cumplieron con las especificaciones técnicas por 4 064,22 USD, que corresponden a la diferencia entre el valor facturado por 9 801,94 USD y la Nota de débito por los medicamentos no restituidos por 5 737,72 USD; y, no procedió al cobro de las multas por 1 470,29 USD que corresponde al 15% del valor de la factura 001-001-000001356 de 11 de junio de 2015, que fue pagada con CUR 1241 de 24 de septiembre del mismo año.

Por lo expuesto, el Gerente General, inobservó lo establecido en los artículos 70, 99 de la Ley Orgánica del Sistema Nacional de Contratación Pública; 121 de su Reglamento, cláusula DECIMA SEXTA "ADMINISTRADOR DEL CONTRATO", del contrato IESS-PG-2015-0042-C e inobservó las Normas de Control Interno 100-03 "Responsables del Control Interno" y 408-17 "Administrador del Contrato"

Hecho subsecuente

La Jefa de la Unidad de Bodega y Control de Activos del Hospital Carlos Andrade Marín, con oficio IESS-HCAM-JABCA-2017-0609-O de 6 de julio de 2017, solicitó al Gerente General de la empresa GINSBERG ECUADOR S.A., el retiro de 1.432 fármacos caducados, incluidos las 3 unidades de Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) correspondiente al lote 15346, según consta en el Acta de Entrega – Recepción de Devolución por Nota de Débito, suscrita el 7 de julio de 2017, por la Jefe de la Unidad de Bodega y Control de Activos, el Guardalmacén del Hospital Carlos Andrade Marín y el Representante de GINSBERG ECUADOR S.A..

Conclusión

El Director General del IESS y el Representante Legal de la empresa Ginsberg Ecuador S.A., suscribieron el 25 de marzo de 2015, el contrato IESS-PG-2015-0042-C para la provisión de medicamentos a las Unidades Médicas del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social; entre los cuales se incluyó el medicamento PACLITAXEL, líquido parenteral de 6mg/ml/50ml (300mg/50mg) con código de proceso SIE-IESS-F-284-2014, que fue recibido con acta de entrega recepción de 11 de junio de 2015, en el que consta la recepción de 123 unidades correspondiente al lote 15346 y al que se adjuntó el informe de Especificaciones Técnicas que indica que cumple con todos los parámetros sin observaciones y concluye con su aprobación; con lo cual se procedió al

pago del medicamento por 9 081,14 USD mediante CUR 1241 de 24 de septiembre de 2015.

El informe de especificaciones técnicas del IESS, es inconsistente con los presentados por el Laboratorio de Referencia de la Agencia de Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, ARCSA, respecto del cumplimiento del parámetro organoléptico específicamente el parámetro de aspecto. Además la Directora de Carrera y el Docente de la Cátedra de Tecnología Farmacéutica de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Central del Ecuador, informaron que el medicamento presentó inconsistencias en las cantidades de excipientes reportadas en la Orden de Producción y el Protocolo de Producción; así como, incompatibilidad física con todas las soluciones descritas en su inserto para administración intravenosa; ocasionando que se reciba y pague por un medicamento que no cumplió las especificaciones técnicas contratadas.

El Gerente General del Hospital Carlos Andrade Marín, en calidad de Administrador del Contrato, en conocimiento del informe de resultados No. ARCSA-LR-AA-FQG7/MOPG-0477-15-01 de 30 de septiembre de 2015, emitido por la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, en el cual indica que el medicamento Limertaxel 6mg/ml, lote 15346 cuyo principio activo es Paclitaxel no cumple con un parámetro organoléptico específicamente el de aspecto; no estableció la multa por 1470,29 USD, que corresponde al 15% del valor de la factura 001-001-000001356 de 11 de junio de 2015 por 9 801,94 USD, conforme establece la cláusula decima "MULTAS" del contrato, además el proveedor Ginsberg Ecuador S.A. no restituyo al HCAM el valor 4 064,22 USD.

Recomendaciones

Al Director General del IESS

2. Conformará una comisión con la finalidad de recopilar toda la información técnica, administrativa y legal en las que se detallen cronológicamente todas las acciones realizadas en el Hospital Carlos Andrade Marín del medicamento Paclitaxel Líquido Parenteral 5 mg/ml/50ml (300mg/50ml) de lote 15346, adquirido a la empresa Ginsberg Ecuador S.A. mediante el contrato IESS-PG-

2015-0042-C; misma que presentará un informe y considerando los resultados emitidos por la Agencia Nacional de Regulación Contro! y Vigilancia Sanitaria y la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad del Ecuador, adoptará las acciones legales que correspondan, para lo cual de ser el caso solicitará criterio del Procurador General del IESS sobre las acciones legales a seguir.

3. Dispondrá al Director del Seguro General Individual y Familiar, que los administradores de los contratos que previo al pago del servicio prestado por parte del contratista, emitan reportes, informes técnicos, los mismos que cumplirán con todas las formalidades establecidas en el contrato.

Econ. Emilia Bazante Ramírez

Directora Nacional de Auditoría de Salud y Seguridad Social

Instituto Ecuatoriano de Segundad Social, 1200
Examen especial a las fases de programación, precontractual, contractual y ejecución, recepción y uso de las adquisiciones de los medicamentos, fármacos e insumos para el IESS, realizada por subasta inversa institucional en el Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social, IESS, y demás entidades relacionadas, por el período comprendido entre el 1 de septiembre de 2013 y el 31 de diciembre de 2016.
ANEXOS Dirección Nacional de Auditoría de Salud y Seguridad Social Quito - Ecuador

ANEXO 1

NÓMINA DE SERVIDORES RELACIONADOS CON EL EXAMEN

			Período de	Actuación
Nombres y Apellidos	Cédula	Cargo	Desde	Hasta
BERMELLO SIGUENZA REINALDO RAMON	0919895474	GERENTE GENERAL DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, ENCARGADO	2016-03-08	2016-10-13
ERAZO AREVALO SILVIA VERONICA	1203697998	JEFE DE UNIDAD DE BODEGA Y CONTROL DE ACTIVOS DEL HTMC	2016-04-06	2016-12-31
GINSBERG ECUADOR S.A.	1792029368 001	REPRESENTANTE LEGAL	2013-09-01	2016-12-01
JACOB VLADIMIR CONSTANTINE MONTESDEOCA	0924555501	QUÍMICO FARMACÉUTICO HTMC	2015-07-16	2016-12-31
MARTÍNEZ CASTILLO LUIS ALBERTO	0914192158	GERENTE GENERAL DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, ENCARGADO	2015-07-17	2016-03-07
MAURICIO JAVIER MARTÍNEZ ERAZO	0913439303	GERENTE GENERAL DEL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, ENCARGADO	2016-10-18	2016-12-31
MIRIAM JACQUELINE TASHINTUÑA MUENALA	1714082524	RESPONSABLE DE LA RECEPCIÓN TÉCNICA HCAM	2015-01-01	2015-10-07
ORELLANA ZAPATA ANNIE ELIZABETH	0922475728	QUIMICO FARMACEUTICO HTMC	2015-04-01	2016-12-31
RODRÍGUEZ VILLALBA DANIEL AUGUSTO	1707786701	GERENTE GENERAL DEL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN	2015-06-08	2016-12-31
SAMANIEGO BALLADARES JORGE ARMANDO	0919984542	ASISTENTE ADMINISTRATIVO DE BODEGA HTMC	2015-03-01	2016-12-31
SOLIS GAVILANES PEDRO ANDRES	0922746755	QUIMICO FARMACEUTICO HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO	2015-04-01	2016-12-31

		2 286.278 p.c.	H/QHF11	BE ADV OLT	aye.	#6/30##	\$76°	STANK IN	1480 MER (20)	SE NOSE	X X	1156.519,10	46,396,19	\rightarrow	+	5.785.586.17	6.5% CHL.31	1.002.000.00		F. SERVICE
-	3	ž,	5	è	Š.	9	í	4	55	8	18	7/6	111	1	B	N X	S. Villa	ğ		3
-Cham-	\$1.0 \$1.0	٠	۰	-		2	0	•	e		•	۰	۰							10 M
E.A.G. BATTON	11.0	۰	-	8		T	a		۰	9	•				•	٥	•	а	9	8
	10 mg	9	2			۰	2.334		â	-	0			0	9	0		٥	•	•
THE TAXABLE PARTY	L	6	۰	ь	0		g	0	ā	۰	۰	٥	٥	9	4	a	a	•	٠	٠
ş	ii.	۰		•	a	a	6		٥	3	0			•	۰	۰		°	۰	۰
0.29477942.00		В	0	•	ь		š	٥	۰	ă.	۰	۰	9	•	۰		۰	۰	•	0
12.00	ALEX SOL		v	8	•	٥	a	-	-	۰	-	•	٠	۰	۰	٥	۰	۰	•	
ST-SL CAMBO MA-18-78	Committee and These	۰		A	a		٥	0	9	•	e e	•		•	٠	٥	0	٩	•	ē
	i i	Þ	٥	۰	D	P	۰		•	0		47,000,00	۰	°	•	o	۰	0		۵
-	K	•	۰	•	۰		۰	۰	۰	e	,	ä	a	-	٥	٥		0		o
1		100	*4.0	۰	o	۰	0	٥		٩	6	۰	۵	۰	•	•	۰	¢	,	•
Terrane.	Seemann and a see	3	100		ь	-			0	۰	•	۰	۰	•	-	٥	ø	•	0	0
f	i ji	۰	28		å	°	٥	•	۰	₽ Fè	ą	¢	۰	P	٥		•	°	0	a
SHORT SAME	Cormings and 1 mm	۰	ħ	-	0				۰	ý				۰	۰	۰	۰	۰	۰	•
	wante before	ø		8,000	6		o	۰	D		۰	۰	٥	a		۰	0	٥	۰	
AND BARR	100	a	٥	8	٥		۰	۰	•	ņ				-	-	۰	o	0	0	-
ı		•	R S	a	b		٥		0	•	۰	21.680,E0	4 (10.76	•	09'082'11	0	ø	o	۰	
HORMAN, MANAGER	11	۵.	a	۰	٥		۰	•	۰	0		٤	ŷ	٥	a	۰	D.	٥	٥	
	12.11	a	8 0 1	۰	۰		۰	9		a	٥	В	0	۰	0	°		٥	۰	
Col- Memory			ĝ		۰					9	٥	0	۰	•	0		a	0	0	٠
T- Separate		в	3 240,5"	۰	0	•	a		٥	0	٥	0		•	°	۰	0	۵	٥	,
Can CarThos, Busines	g E	۰	9K.	9	۰		6		۰	٥	٥	٥	۰	P	0	-	۰	o		ŀ
		OL BOAR STA	å	E/16/30	٥		1,23	Drigate at	185,536,00	0	11.41.30	N 200 302 I	Z33 milo;e3	2,912,1037,73	(Jan 180)00	030 WF 1	4.842.717.58	618,890,76	۰	
Torpuddes		60.1	•	SE .	,		10g	154	5.40	o	8	CARC.	9	28.48	1000	0011	3190	Į,	۰	ŀ
		0, Mr 10,		71 e00,30			n	0			Đ.	220 007.70	uts 73,250	310 607,68	OTTO BELLEVIA		4	٥	٥	
Common to the Common	li li	Į.		şı	6		۰	-	-	,	n	ř	A	1000	2	۰	٥	٥		
Į		40, Hin 501 n		00 000 000	Ĕ.	16.00	119,86			54	878	20° 100' C	12 60.86	NA COLUM	1,355,070,00	1005/86254	3474.300.72	DALES TANK	54,982,963	
Manning Care, De		1408	a	ß	ÎN 9	B	ž			ñ	۰	Ą	X	90.1	2002	100	2502	1,346	Ą	
\perp	<u> </u>	286,08	8,	ON COM		B K	Ë	5	34.80	88	780,57	Cy and	10,214	3	1,270,00	25.00	1.63.	247.94	E A	
\vdash		on reported to	B 277.18	2 000	S.H.S.	77,972,216	8000	00'854'ZM	Sala test, in	KC,844 COV	27,744,72	3 426 320 An	97 VIDE 098	128.36.h	Sem 340,00	174.46.6	Silb(39)	1,849,112,55	00'901 013	ľ
-	Ī	T A	*ca	3	I B	,	 		10000t	1	100	50 mg	T R	8	f	n g			+	
-	1	111	11	1	1			11		-	Η.	1	1	1	1	-	J	Т-	i	Т
	1	1		T	1	Η.	1	1	-	Grapes	1	1		1	-		general-way	į	-	Ť
-	Capacida Cap	Owner of the Control	118:	SCHOOL TO	-4	┺	AT COMPANY	LITERADOSA Bre	LEVERAGO S.A. Gree	C VS ODVS O	T AND DAY	AND DONNE	3	B w	L.	ļ	CUBANTS BA	DUSANTER BA	\vdash	+
-		OCCUPANTA NA	M128 45-468-7	00 mm	200 CH-750 CH-75		ý	1	100 TO 10	MC4244-17	MC-CEL-JOS	Strategic and second	March 1	0.00	CO CONTROL				SEAST-SE OUR	
	- Acquain	A STATE OF THE STA	-	SA V	SSPEC SECUR	CHAT SKEDBARD		E S	States Commercial	26.634	N N	N NA	Shares of Shares	1	2000	15 A	i ii	CHAPC MARKE	i ii	



Į					AC	TA DE ENTRÉ	JA RECEPCION	DOCUMENTOS HABILITANTES PARA LA ENTREGA			
Unidad Médica	Número de Contrato	Número de Proceso	Proveedor	Principio activo y Concentración	Fecha	Cantidad de unidades	Lote	Valor Unitario USD	Valor Total USD	ANEXO 4 CONTROL POST REGISTRO NIVEL 1	CERTIFICADO DI ANALISIS DE CONTROL DE CALIDAD POR CAI LOTE
Hospital Carlos	IESS-PG-2016-	SIE-IESS-F-47- 2014	QUIFATEX S.A.	ĐEVACIZUMAB 400MG	21/7/2016	98	B7213801 B7214B03	1 473,8786 1 473,8786	141 492,3456 159 178,8888	s) presentó	si presentà
Andrade Marin	0061-C	SIE-IESS-F-46- 2014	QUIFATEX S.A.	BEVACIZUMAB 100MG	21/7/2015	198	b7203b18	403,5831	79 909,4638	si presentó	s) prasentó
		2014			7/5/2015	600	814	288,08	144 040	NO PRESENTO	NO PRESENT
					8/9/2015	96	1314	289,08	27 655,68	al presentà	si presento
					7/12/2015	52	215	288,08	57 327,92	si presentó	al presentó al presentó
Hospital de			LABORATORIO	Leuprolide,		147 81	315 415			si presento si presento	şi presentó
Especialidades Teodoro	IESS-PG-2015-	IE-IESS-F-213-	8 CHALVER	Liquido parenteral o sólido	17/2/2016	659	615	288,08	207 417,8	si presentó	și presentó
Maidonado	0034-C	2014	DEL ECUADOR	perenteral,		400	716	200.00	230 464.00	NO PRESENTO	NO PRESENT
Carbo			CIA LTDA	11,25mg	9/5/2016	400	116	288,08		NO PRESENTO	NO PRESENT
						258	218	288,08	73 748,48	NO PRESENTO	NO PRESENT
					10/8/2016	480	316	288,08	138 278,4	NO PRESENTO NO PRESENTO	NO PRESENT
Rospital de				TOXINA		128	416	288,08	36 874,24		s) presentó
Especialidades	IESS-PG-2015- 0038-C	SIE-IESS-F-349- 2014	ECUAQUIMICA C A	BUTULINICA	7/8/2015	344	K04839	392	134 848	si presentó	s) presento
Teodoro	*			500U!	7/9/2015 30/4/2015	574	2167290	309,87	177 885,38	al presentó	si presentó
		· '			4/9/2015	360	2162160	309,87	111 553,20	ai presentó	si presentó
Ì	IESS-PG-2015- 0056-C				30/10/2015	320	2171030	309,87	99 158,4	si presentó	si presento
Hospital de					30/12/2016	184	2171030	309,87	67 016,08	si presentò	àl presentó
Especialidades		e(E (EEE E 70	MERCK SHARP	Caspolungina,	24/2/2016	288	2188010	309,67	69 242,56	si presentó	al presentó
Teodoro		SIE-IESS-F-70- 2014	& DOHME (I.A)	Solido Parenteral,	5/5/2018	10	2188010	309,67	3 098,7	si presento NO PRESENTO	al presentó NO PRESENT
Maldonado			LLC	60mg		470 366	2201420 M023670	309,87	145 838,9	NO PRESENTO	NO PRESENT
Carbo					29/7/2016	480	2201420	309,87	148 737.8	NO PRESENTO	NO PRESENT
					30/8/2018	848	M031304	309,87	262 150,02	NO PRESENTO	NO PRESENT
					21/9/2016	79	M036223	309,87	24 479,73	NO PRESENTO	NO PRESENT
	IESS-PG-2015- 0058-C	SIE-IESS-F-71- 2014			30/4/2015	80	2182170	415,01	24 900,60	NO PRESENTO	NO PRESENT
Manager de					4/9/2015	180	2176720	416,01	74 701,80	al presentó	si presentò
Hospital de Especialidades			MERCK SHARE	Solido Parenteral,	12/11/2016	43	2186180 2206120	415,01 415,01	17 845,43 19 605,47	si presentó NO PRESENTÓ	NO PRESENT
Teodoro			& DOHME (I.A)		29/7/2016 16/6/2018	47	M023630	415,01	19 505,47	NO PRESENTO	NO PRESENT
Maldonado			LLC	70mg		18	M023630	415,01	7 470,18	NO PRESENTO	NO PRESENT
Carbo					14/9/2016	128	M032617	415,01	63 121,28	NO PRESENTÓ	NO PRESENT
					23/12/2016	40	M033706	415,01	18 600,4	NO PRESENTÓ	NO PRESENT
				Į.	30/4/2015	31440	K010591 K019482	9,49	298 456,78	NO PRESENTÓ NO PRESENTÓ	NO PRESENT
					4/9/2015	44280	L006333	9,49	420 345,61	si presenió	si presentò
Hospital de					30/11/2016	8685	L006333	9,49	81 496,56	si presentó	si presentò
Æspecialidades	IE88-PG-2015-	SIE-IESS-F-315-	& DOHME (I.A)		24/2/2018	5582	L019072	9,49	52 989,37	si presentó	il presentó
Yeodora Maidonado	0056-C	2014	LLC) Sólido oral, 400 mg	29/4/2018	22260	M003696	9,49	211 311,95	NO PRESENTÓ	NO PRESENT
Carbo				•	5/5/2016	22261	M003598 M003598	9,49	211 321,45	NO PRESENTO	NO PRESENT
					26/5/2016 3/8/2016	21114 85835	M031030	9,49	623 066.49	NO PRESENTO	NO PRESENT
•					7/12/2015	43529	L019072	9,49	413 216,44	al presenté	al presentó
					30/10/2015	292	80036	1 270	37 0840	și presentă	al presentó
Hospital de						188	60050	1 270	238 760	si presentó	al presentó
Especialidades	IESS-PG-2015-	SIE-IE88-F-275-	NOVARTIS	Octeolride, sólido	3/3/2016	46	S0026A	1 270	68 420 2 540	si presenté si presenté	si presentó si presentó
Yaodoro	0057-C	2014	ECUADOR S.A.	parenteral, 20 mg	14/4/2018	81	50044 \$0050	1 270	77 470	NO PRESENTO	NO PRESENT
Maldonado Carbo					19/5/2016	300	S0059A	1 270	381 000	NO PRESENTO	NO PRESENT
					8/8/2016	119	80059	1 270	161 130	NO PRESENTÓ	NO PRESENT
Hospital de	IESS-PG-2015-	SIE-IESS-F-292-	QUIFATEX S.A	PEMETREXED	9/5/2016	20	C420950D	598,79	11 935,8	NO PRESENTO	NO PRESENT
Especialidades	0081-G	2014			_	84	C521571C K10208	596,79 392	50 130,38 3 920	NO PRESENTO si presentà	si presentô
Hospital José Carresco	IESS-PG-2016- 0038-C	SIE-IESS-F-349- 2014	ECUAQUIMICA C.A.	TOXINA BUTULINICA	16/2/2018 5/7/2018	10	K21520	392	15 680	si presento	si presentó
Hospital General San Francisco	IESS-PG-2015- 0056-C		MERCK SHARF & DOHME (I.A)	Caspolungina,		25	2157290	309,87	7 746,75	al presentó	și preseniò
	-				23/4/2015	300	11475	2,2	660 09	si presento	si presentó
Centro De)ESS-PG-2015-	SIE-IESS-F-79-	ECUAQUIMICA	Ciorofloxacina.	21/4/2018	100	10926	2,2	220,03	si presentó si presentó	si presentó
Especialidades	0038-C	2014	C.A.	Liquido oftálmico, 0,3%		600	34428 34428	2,2	1 100,15	si presento	s) presentó
Central Guayas				0,370	22/8/2018	500	72596	2,2	660,09	el presentó	s) presentó
		1	1		1 10/10/2010	1 300					