

REGISTRO OFICIAL

ÓRGANO DE LA REPÚBLICA DEL ECUADOR

SUMARIO:

Págs.

FUNCIÓN EJECUTIVA

RESOLUCIONES:

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA:

AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN, CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA- ARCSA, DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ:

ARCSA-DE-2022-002-AKRG Expídese la normativa técnica sanitaria sustitutiva para autorizar la comercialización bajo la modalidad de pack y el agotamiento de existencias de envases, etiquetas, prospectos y del producto terminado de medicamentos en general, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal y de productos homeopáticos 3

ARCSA-DE-2022-003-AKRG Extiéndese por 6 meses adicionales la vigencia de la Resolución ARCSA-DE-002-2021-MAFG, publicada en el Suplemento del Registro Oficial No. 398 de 25 de febrero de 2021 19

ARCSA-DE-2022-004-AKRG Emítase la Norma sustitutiva a la Resolución No. ARCSA-DE-009-2019-SPMV 24

ARCSA-DE-2022-005-AKRG Expídese la reforma parcial a la Resolución No. ARCSA-DE-2021-006-AKRG, publicada en Suplemento del Registro Oficial No. 515 de 13 de agosto de 2021 35

SECRETARÍA DE DERECHOS HUMANOS:

SDH-SDH-2022-0004-R Désígnese al Director de Promoción y Monitoreo para la Prevención de Violencia hacia la Población LGBTI+, o quien haga sus veces, como responsable de la administración, gestión y ejecución del cumplimiento de metas, objetivos y fines del Proyecto de Inversión “Prevención de las violencias y fortalecimiento de capacidades para el acceso al empleo a mujeres y grupos en situación de vulnerabilidad” 43

RESOLUCIÓN ARCSA-DE-2022-004-AKRG**LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN,
CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA- ARCSA, DR. LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ****CONSIDERANDO:**

- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 32, establece que: “La salud es un derecho que garantiza el Estado (...). El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud (...).”;
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en su artículo 361, prevé que: “*El Estado ejercerá la rectoría del sistema a través de la autoridad sanitaria nacional, será responsable de formular la política nacional de salud, y normará, regulará y controlará todas las actividades relacionadas con la salud, así como el funcionamiento de las entidades del sector*”;
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador en su Art. 363 señala: “El Estado será responsable de: (...) 7. Garantizar la disponibilidad y acceso a medicamentos de calidad, seguros y eficaces, regular su comercialización y promover la producción nacional y la utilización de medicamentos genéricos que respondan a las necesidades epidemiológicas de la población. En el acceso a medicamentos, los intereses de la salud pública prevalecerán sobre los económicos y comerciales (...)”;
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 424, dispone que: “*(...) La Constitución es la norma suprema y prevalece sobre cualquier otra del ordenamiento jurídico. Las normas y los actos del poder público deberán mantener conformidad con las disposiciones constitucionales; en caso contrario carecerán de eficacia jurídica (...)*”;
- Que,** la Constitución de la República del Ecuador, en su artículo 425, determina que el orden jerárquico de aplicación de las normas será el siguiente: “*(...) La Constitución; los tratados y convenios internacionales; las leyes orgánicas; las leyes ordinarias; las normas regionales y las ordenanzas distritales; los decretos y reglamentos; las ordenanzas; los acuerdos y las resoluciones; y los demás actos y decisiones de los poderes públicos (...)*”;
- Que,** Ecuador forma parte de la Organización Mundial de Comercio desde 1996 en base al Protocolo de Adhesión de la República del Ecuador al Acuerdo por el que se establece la Organización Mundial de Comercio – OMC, que se publicó en el Suplemento del Registro Oficial N° 853 del 02 de enero del 1996;
- Que,** la Decisión 827 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN), dispone en el Artículo 16: “Los Países Miembros podrán, en caso de emergencia, adoptar reglamentos técnicos o procedimientos de evaluación de la conformidad sin atender el plazo al que se refiere el artículo 12 de la presente Decisión. En estos

- casos, el País Miembro que adopte la medida deberá notificar a la Secretaría General de la Comunidad Andina, a través del SIRT, dentro de tres (03) días hábiles siguientes a su publicación o vigencia, el que ocurra primero.”;
- Que,** la Decisión 827 de la Comunidad Andina de Naciones (CAN), dispone en el Artículo 19: “Finalizada la emergencia o en un plazo que no exceda de doce (12) meses luego de la fecha de entrada en vigencia de una medida de emergencia, el País Miembro que la emitió deberá derogarla. Si éste requiere de un plazo adicional podrá, con la debida fundamentación, prorrogar la medida por una sola vez por un plazo que no excederá los seis (6) meses como máximo. Antes de finalizado cualquiera de los plazos, y si es de interés del País Miembro, y la medida está justificada, deberá seguir los lineamientos para la adopción de un reglamento técnico o procedimiento de evaluación de la conformidad según corresponda, siguiendo lo establecido en el Capítulo VII de esta Decisión.”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en su artículo 6 numeral 18, dispone que: “Es responsabilidad del Ministerio de Salud Pública: regular y realizar el control sanitario de la producción, importación, distribución, almacenamiento, transporte, comercialización, dispensación y expendio de alimentos procesados, medicamentos y otros productos para uso y consumo humano; así como los sistemas y procedimientos que garanticen su inocuidad, seguridad y calidad (...).”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en su artículo 129, dispone que: “*El cumplimiento de las normas de vigilancia y control sanitario es obligatorio para todas las instituciones, organismo y establecimientos públicos y privados que realicen actividades de producción, importación, exportación, almacenamiento, transporte, distribución, comercialización y expendio de productos de uso y consumo humano*”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 132, establece que: “*Las actividades de vigilancia y control sanitario incluyen las de control de calidad, inocuidad y seguridad de los productos procesados de uso y consumo humano, así como la verificación del cumplimiento de los requisitos técnicos y sanitarios en los establecimientos dedicados a la producción, almacenamiento, distribución, comercialización, importación y exportación de los productos señalados.*”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su artículo 137 dispone: “(...) Están sujetos a la obtención de registro sanitario los medicamentos en general en la forma prevista en esta Ley, productos biológicos, productos naturales procesados de uso medicinal, productos dentales, dispositivos médicos y reactivos bioquímicos de diagnóstico, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, comercialización, dispensación y expendio.”;
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su artículo 138, dispone que: “La Autoridad Sanitaria Nacional, a través de su entidad competente otorgará, suspenderá, cancelará o reinscribirá, la notificación sanitaria o el registro sanitario correspondiente,

- previo el cumplimiento de los trámites requisitos y plazos señalados en esta Ley y sus reglamentos (...);
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su Artículo 139, establece que: *“(...) Todo cambio de la condición en que el producto fue aprobado en la notificación o registro sanitario debe ser reportado obligatoriamente a la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional. (...) Cuando se solicite una modificación de las notificaciones y registros sanitarios, la entidad competente no exigirá requisitos innecesarios. Únicamente se requerirán los directamente relacionados con el objeto de la modificación y aquellos indispensables y proporcionales para salvaguardar la salud pública.”;*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud en su artículo 141, dispone que: *“La notificación o registro sanitario correspondientes y el certificado de buenas prácticas o el rigurosamente superior, serán suspendidos o cancelados por la autoridad sanitaria nacional a través de la entidad competente, en cualquier tiempo si se comprobare que el producto o su fabricante no cumplen con los requisitos y condiciones establecidos en esta Ley y sus reglamentos, o cuando el producto pudiere provocar perjuicio a la salud, y se aplicarán las demás sanciones señaladas en esta Ley. (...) En todos los casos, el titular de la notificación, registro sanitario, certificado de buenas prácticas o las personas naturales o jurídicas responsables, deberá resarcir plenamente cualquier daño que se produjere a terceros, sin perjuicio de otras acciones legales a las que hubiere lugar.”;*
- Que,** la Ley Orgánica de Salud, en su artículo 142, dispone que: *“La entidad competente de la autoridad sanitaria nacional realizará periódicamente inspecciones a los establecimientos y controles posregistro de todos los productos sujetos a notificación o registro sanitario, a fin de verificar que se mantengan las condiciones que permitieron su otorgamiento, mediante toma de muestras para análisis de control de calidad e inocuidad, sea en los lugares de fabricación, almacenamiento, transporte, distribución o expendio. Si se detectare que algún establecimiento usa un número de notificación o registro no asignado para el producto, o distinto al que corresponda, la entidad competente de la autoridad sanitaria nacional suspenderá la comercialización de los productos, sin perjuicio de las sanciones de ley.”;*
- Que,** el artículo innumerado posterior al artículo 7 del Reglamento a la Ley Orgánica de Salud determina: *“(...) Durante la vigencia del Registro Sanitario, el titular está en la obligación de actualizar la información cuando se produzcan cambios en la información inicialmente presentada, para lo cual el Instituto Nacional de Higiene establecerá un formulario único de actualización de la información del Registro Sanitario (...).”;*
- Que,** mediante Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 de 13 de septiembre de 2012, se escinde el Instituto Nacional de Higiene y Medicina Tropical “Dr. Leopoldo Izquieta Pérez” y se crea el Instituto

Nacional de Salud Pública e Investigaciones INSPI y la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria-ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez; estableciendo la competencia, atribuciones y responsabilidades de la ARCSA;

- Que,** mediante Decreto Ejecutivo N° 544 de fecha 14 de enero de 2015, publicado en el Registro Oficial N° 428 de fecha 30 de enero de 2015, se reformó el Decreto Ejecutivo Nro. 1290 de creación de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria, publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 de fecha 13 de septiembre de 2012, en el cual se establecen las nuevas atribuciones y responsabilidades de la ARCSA, en cuya Disposición Transitoria Séptima, expresa que: “(...) Una vez que la Agencia dicte las normas que le corresponda de conformidad con lo dispuesto en este Decreto, quedarán derogadas las actualmente vigentes, expedidas por el Ministerio de Salud Pública (...)”;
- Que,** el artículo 9 del Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, publicado en el Registro Oficial N° 428 de fecha 30 de enero de 2015, establece que la ARCSA será el organismo técnico encargado de la regulación, control técnico y vigilancia sanitaria de los siguientes productos: alimentos procesados, aditivos alimentarios, agua procesada, productos del tabaco, medicamentos en general, productos nutracéuticos, productos biológicos, naturales procesados de uso medicinal, medicamentos homeopáticos y productos dentales; dispositivos médicos, reactivos bioquímicos y de diagnóstico, productos higiénicos, plaguicidas para uso doméstico e industrial, fabricados en el territorio nacional o en el exterior, para su importación, exportación, comercialización, dispensación y expendio, incluidos los que se reciban en donación y productos de higiene doméstica y absorbentes de higiene personal, relacionados con el uso y consumo humano;
- Que,** el artículo 10 del Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, publicado en el Registro Oficial N° 428 de fecha 30 de enero de 2015, establece como una de las atribuciones y responsabilidades de la ARCSA, expedir la normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;
- Que,** el artículo 14 del Decreto Ejecutivo N° 1290, publicado en Registro Oficial Suplemento 788 de 13 de septiembre de 2012 y sus reformas, publicado en el Registro Oficial N° 428 de fecha 30 de enero de 2015, establece como una de las atribuciones y responsabilidades del Director Ejecutivo de la ARCSA, la emisión de normativa técnica, estándares y protocolos para el control y vigilancia sanitaria, de los productos y establecimientos descritos en el artículo 9 del referido Decreto;

- Que,** mediante Resolución N° ARCSA-DE-009-2019-SPMV y sus reformas, publicada en Registro Oficial 6, de fecha 29 de julio de 2019, se emiten las disposiciones para la producción y comercialización de medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II en el Ecuador, con la finalidad de reducir el riesgo que se comercialicen en el país medicamentos que no sean seguros para el consumidor;
- Que,** mediante Informe Técnico N° ARCSA-INF-DTRSNSOYA-MED-2022-004, de fecha 28 de enero 2022, y su alcance a través de Informe Técnico N° ARCSA-INF-DTRSNSOYA-MED-2022-005, de fecha 08 de febrero 2022, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones, recomienda una ampliación del tiempo para el cumplimiento de la Resolución ARCSA-DE-009-2019-SPMV para todos los titulares del registro sanitario de medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de angiotensina II, con el fin de evitar desabastecimiento de estos medicamentos que son de uso cotidiano en el mercado nacional;
- Que,** mediante Informe Técnico N° ARCSA-DTRS-MG-2019-012, de fecha 26 de abril de 2019, la Dirección Técnica de Riesgos Sanitarios establece que todos los medicamentos que contengan los principios activos: Valsartán, Losartán, Irbesartán, Azilsartán, Olmesartán, Eprosartán Candesartán y Telmisartán, solos o en combinaciones, son categorizados con un nivel de riesgo sanitario Alto;
- Que,** mediante Informe Técnico N° VCP-CNFV-2019-055, de fecha 21 de junio de 2019, el Centro Nacional de Farmacovigilancia justifica el requerimiento de una resolución que indique las directrices para la producción y comercialización de Sartanes en el Ecuador;
- Que,** mediante Informe Técnico ARCSA-INF-DTNS-2022-007, de fecha 08 de febrero de 2022, la Dirección Técnica de Elaboración, Evaluación y Mejora Continua de Normativa, Protocolos y Procedimientos de la ARCSA, considera que se podría ampliar los tiempos descritos en la Resolución ARCSA-DE-009-2019-SPMV mediante la cual se expiden las “Disposiciones para la producción y comercialización de medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II en el Ecuador”, siempre que sea jurídicamente viable;
- Que,** mediante Informe Jurídico N° ARCSA-INF-DAJ-2022-011, de fecha 09 de febrero de 2022, la Dirección de Asesoría Jurídica determina que es procedente jurídicamente que se expida una nueva normativa sustitutiva a la Resolución ARCSA-DE-009-2019-SPMV y sus reformas, que regule la producción y comercialización los medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II, la cual no se contrapone con ninguna normativa vigente;

Que, por medio de la Acción de Personal N° AD-145 de fecha 27 de mayo de 2021, la Sra. Ministra de Salud Pública Dra. Ximena Patricia Garzón Villalba, en uso de sus facultades y atribuciones que le confiere la Ley y con base a los documentos habilitantes "Acta de Directorio", nombra a la Mgs. Ana Karina Ramírez Gómez como Directora Ejecutiva de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA, Doctor Leopoldo Izquieta Pérez; responsabilidad que ejercerá con todos los deberes, derechos y obligaciones que el puesto exige, a partir del 28 de mayo de 2021;

En ejercicio de las atribuciones contempladas en el Artículo 10 del Decreto Ejecutivo N° 1290 publicado en el Suplemento del Registro Oficial N° 788 de 13 de septiembre de 2012, reformado mediante Decreto Ejecutivo N° 544 de 14 de enero de 2015 publicado en el Registro Oficial 428 de 30 del mismo mes y año, la Dirección Ejecutiva de la ARCSA.

RESUELVE:

EMITIR LA NORMA SUSTITUTIVA A LA RESOLUCIÓN ARCSA-DE-009-2019-SPMV QUE ESTABLECE LAS DISPOSICIONES PARA LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II EN EL ECUADOR.

CAPÍTULO I

DEL OBJETO Y ÁMBITO DE APLICACIÓN

Art. 1.-Objeto.- La presente resolución tiene como objeto emitir las directrices para la producción y comercialización de los medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II, tales como Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones.

Art. 2.- Ámbito de aplicación.- Esta resolución aplica a todos los titulares de los medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II, tales como Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones.

CAPÍTULO II

DE LAS ABREVIATURAS Y DEFINICIONES

Art. 3.- Para efectos de la presente resolución, se entenderá por:

Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) o principio activo.- Cualquier sustancia o mezcla de sustancias destinadas a ser utilizadas en la fabricación de un producto farmacéutico y que cuando se usa de esa manera, se convierte en un ingrediente activo

de ese producto farmacéutico. Tales sustancias están destinadas a proporcionar actividad farmacológica u otro efecto directo en el diagnóstico, cura, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades o para afectar la estructura y función del cuerpo.

La Agencia o la ARCSA.- Se refiere a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria – ARCSA, Dr. Leopoldo Izquieta Pérez.

Medicamento.- Es toda preparación o forma farmacéutica, cuya fórmula de composición expresada en unidades del sistema internacional, está constituida por una sustancia o mezcla de sustancias, con peso, volumen y porcentajes constantes, elaborada en laboratorios farmacéuticos legalmente establecidos, envasada o etiquetada para ser distribuida y comercializada como eficaz para diagnóstico, tratamiento, mitigación y profilaxis de una enfermedad, anomalía física o síntoma, o el restablecimiento, corrección o modificación del equilibrio de las funciones orgánicas de los seres humanos y de los animales.

Por extensión esta definición se aplica a la asociación de sustancias de valor dietético, con indicaciones terapéuticas o alimentos especialmente preparados, que reemplacen regímenes alimenticios especiales.

NDEA.- N-Nitrosodietilamina.

NDMA.- N-Nitrosodimetilamina.

NMBA.- Ácido N-Nitroso-N-Metilamino Butírico.

CAPÍTULO III

CONSIDERACIONES GENERALES

Art. 4.- Todos los titulares del registro sanitario de medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II, tales como Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones, deben notificar a la ARCSA, mediante el Sistema de Gestión Documental Quipux o a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE), la siguiente documentación que demuestre que los principios activos utilizados contienen concentraciones iguales o menores de impurezas de nitrosaminas y otros contaminantes, a las establecidas en la Tabla Nro. 1 de la presente normativa:

- a. El certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o el documento que avale el cumplimiento de las mismas emitido por la Autoridad Sanitaria competente del país donde está ubicado el laboratorio fabricante del IFA, para aquellos países que no emitan el certificado de BPM. El documento a presentar debe estar vigente y consularizado o apostillado, según corresponda; y,

- b. El certificado de análisis proveniente del laboratorio fabricante del IFA. Si los análisis son realizados por el laboratorio fabricante del producto terminado o por un tercero este debe contar con el certificado vigente de Buenas Prácticas de Laboratorio o Buenas Prácticas de Manufactura, emitido por Autoridades de alta vigilancia sanitaria o por aquellas agencias que han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional; o debe estar acreditado bajo Norma ISO 17025. En cualquiera de los casos, la metodología de análisis de las impurezas de nitrosaminas debe estar validada y el certificado de análisis debe estar firmado por los responsables de la evaluación e indicar las concentraciones de las impurezas de NDEA, NDMA y NMBA.

Art. 5.- Para la producción y comercialización de los medicamentos objeto de la presente resolución, los titulares del registro sanitario de dichos medicamentos deben haber demostrado a la ARCSA, en un plazo de seis (6) meses, presentando los documentos establecidos en el artículo precedente, que sus productos contienen concentraciones iguales o menores de impurezas de nitrosaminas y otros contaminantes a las establecidas en la Tabla Nro. 1 detallada a continuación, la cual ha sido adaptada de la información publicada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (sus siglas en inglés FDA).

Tabla N° 1. Límites provisionalmente permitidos para NDMA, NDEA y NMBA

Fármaco	Dosis máxima diaria (mg/día)	NDMA		NDEA		NMBA	
		Ingesta aceptable (ng/día) *	Ingesta aceptable (ppm) **	Ingesta aceptable (ng/día) *	Ingesta aceptable (ppm) **	Ingesta aceptable (ng/día) *	Ingesta aceptable (ppm) **
<i>Valsartán</i>	320	96	0.3	26.5	0.083	96	0.3
<i>Losartán</i>	100	96	0.96	26.5	0.27	96	0.96
<i>Irbesartán</i>	300	96	0.32	26.5	0.088	96	0.32
<i>Azilsartán</i>	80	96	1.2	26.5	0.33	96	1.2
<i>Olmesartán</i>	40	96	2.4	26.5	0.66	96	2.4
<i>Eprosartán</i>	800	96	0.12	26.5	0.033	96	0.12
<i>Candesartán</i>	32	96	3.0	26.5	0.83	96	3.0
<i>Telmisartán</i>	80	96	1.2	26.5	0.33	96	1.2
<i>Fimasartán</i>	120	96	0.8	26.5	0.22	96	0.8

* La ingesta aceptable es una exposición diaria a un compuesto como NDMA, NDEA o NMBA que se aproxima a un riesgo de cáncer de 1: 100,000 después de 70 años de exposición.

**Los límites están basados en la dosis máxima diaria para cada una de las impurezas derivados de estudios en animales: 96.0 nanogramos para NDMA y NMBA y 26.5 nanogramos para NDEA. Cuando se dividen estos niveles entre la dosis máxima diaria para cada una de las sustancias activas estudiadas se obtienen los límites de ingesta aceptable en partes por millón.

Art. 6.- Los titulares del registro sanitario de los medicamentos objeto de la presente resolución que posean concentraciones de impurezas de nitrosaminas y otros contaminantes superiores a las establecidas en el artículo precedente, deben ingresar a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE) una solicitud de modificación por el

cambio de laboratorio fabricante del IFA, posterior a la salvedad de cualquier proceso administrativo iniciado, adjuntando los siguientes requisitos correspondientes al nuevo fabricante del IFA:

- a. Carta apostillada del laboratorio fabricante del IFA, en la cual indique que posee concentraciones que no sobrepasan los límites provisionalmente permitidos de las impurezas de nitrosaminas y otros contaminantes, en concordancia con la tabla Nro. 1 de la presente resolución;
- b. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) o el documento que avale el cumplimiento de las mismas emitido por la Autoridad Sanitaria competente del país donde está ubicado el laboratorio fabricante del IFA, para aquellos países que no emitan el certificado de BPM. El documento a presentar debe estar vigente y consularizado o apostillado, según corresponda;
- c. Certificado de análisis proveniente del laboratorio fabricante del IFA. Si los análisis son realizados por el laboratorio fabricante del producto terminado o por un tercero este debe contar con el certificado vigente de Buenas Prácticas de Laboratorio o Buenas Prácticas de Manufactura, emitido por Autoridades de alta vigilancia sanitaria o por aquellas agencias que han sido calificadas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS) como Autoridades de Referencia Regional; o debe estar acreditado bajo Norma ISO 17025. En cualquiera de los casos, la metodología de análisis de las impurezas de nitrosaminas debe estar validada y el certificado de análisis debe estar firmado por los responsables de la evaluación e indicar las concentraciones de las impurezas de NDEA, NDMA y NMBA; y,
- d. En el caso de que cambien las propiedades físico-químicas del IFA se debe adjuntar adicionalmente los estudios concurrentes de estabilidad (a largo plazo y acelerada) de los 3 primeros lotes de producto terminado, con base en la normativa vigente.

Art. 7.- Los solicitantes del registro sanitario de medicamentos que contengan antagonistas de los receptores de angiotensina II, tales como Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones, deben adjuntar los documentos solicitados en el Art. 4 de la presente resolución, durante la etapa inscripción del registro sanitario a través de la Ventanilla Única Ecuatoriana (VUE).

CAPÍTULO IV

SANCIONES

Art. 8.- El incumplimiento a las disposiciones contenidas en la presente resolución será sancionado de conformidad a lo establecido en el Art. 141 de la Ley Orgánica de Salud y

demás normativa vigente aplicable; sin perjuicio de las sanciones civiles, administrativas y penales a las que hubiera lugar.

Art. 9.- Una vez cumplido el plazo establecido en el artículo 5 de la presente normativa, la Dirección Técnica de Registro Sanitario, Notificación Sanitaria Obligatoria y Autorizaciones, elaborará un informe conteniendo el listado de los registros sanitarios que no han demostrado que los medicamentos que contienen antagonistas de los receptores de angiotensina II, tales como Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro Ingrediente Farmacéutico Activo (IFA) de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones, contienen concentraciones iguales o menores de impurezas de nitrosaminas y otros contaminantes a las establecidas en la Tabla Nro. 1 de la presente normativa.

DISPOSICIONES GENERALES

Primera.- Los titulares de registro sanitario deben disponer en sus establecimientos debidamente autorizados por la ARCSA, toda la información referente a sus laboratorios fabricantes de sus ingredientes farmacéuticos activos detallada en el artículo 4 de la presente resolución, la cual será verificada por la ARCSA durante las inspecciones de control posterior.

Segunda.- El Centro Nacional de Farmacovigilancia de la ARCSA, en base a nuevas alertas sanitarias generadas por las Agencias de Referencia de alta vigilancia sanitaria y Agencias Nacionales Reguladoras calificadas como Agencias de Referencia Regional por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud, actualizará la Tabla Nro. 1 de la presente resolución mediante publicaciones en la página web de la Agencia.

DISPOSICIÓN TRANSITORIA

Única.- Los laboratorios fabricantes de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA): Losartán, Irbesartán, Olmesartán, Candesartán, Valsartán, Eprosartán, Azilsartán, Telmisartán, Fimasartán u otro ingrediente farmacéutico activo de la familia de los sartanes, solos o en combinaciones, tendrán un periodo de transición de dos años para revisar sus procesos de fabricación y establecer ensayos que permitan detectar cantidades mínimas de estas nitrosaminas y otras impurezas.

Posterior del tiempo establecido en el inciso anterior, los laboratorios fabricantes de productos terminados, solos o en combinaciones, deben demostrar que sus medicamentos no tienen concentraciones cuantificables de estas impurezas, descartando aquellos productos que contengan incluso niveles menores de NDEA o NDMA (<0,03 partes por millón).

DISPOSICIÓN DEROGATORIA

Se deroga expresamente la Resolución ARCSA-DE-009-2019-SPMV por medio de la cual se emiten las DISPOSICIONES PARA LA PRODUCCIÓN Y COMERCIALIZACIÓN

DE MEDICAMENTOS QUE CONTENGAN ANTAGONISTAS DE LOS RECEPTORES DE ANGIOTENSINA II EN EL ECUADOR, publicada en Registro Oficial 157 del 09 de marzo de 2020, y todas sus reformas. Se deroga también, cualquier disposición de igual o menor jerarquía, contraria a lo establecido en la presente Resolución.

DISPOSICIÓN FINAL

Encárguese de la ejecución y verificación del cumplimiento de la presente normativa a la Coordinación Técnica de Certificaciones, Autorizaciones y Buenas Prácticas Sanitarias, por intermedio de la Dirección Técnica competente, dentro del ámbito de sus atribuciones; y a la Coordinación Técnica de Vigilancia y Control Posterior, por intermedio de la Dirección Técnica competente, dentro del ámbito de sus atribuciones.

La presente resolución entrará en vigencia a partir de su publicación en el Registro Oficial.

Dado en la ciudad de Guayaquil, el 09 de febrero de 2022.



Firmado electrónicamente por:

**ANA KARINA
RAMIREZ**

Ab. Ana Karina Ramírez Gómez

**DIRECTORA EJECUTIVA DE LA AGENCIA NACIONAL DE REGULACIÓN,
CONTROL Y VIGILANCIA SANITARIA – ARCSA,
“DOCTOR LEOPOLDO IZQUIETA PÉREZ”**