



RC- 0148 -2025

Caracas, 17 ENE 2025

Ciudadano(a).

DR (A). ADA GRACIELA DI SILVESTRE MENDEZ.

Farmacéutico Patrocinante

MVGA, C.A.

Presente. -

En relación a la solicitud de Registro Sanitario N° 202400035, correspondiente al producto: **AMOXICILINA – ACIDO CLAVULANICO 250 mg – 62,5 mg / 5 mL POLVO PARA SUSPENSIÓN ORAL**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que la misma **ha sido rechazada**, debido a lo siguiente:

Por no enviar el estudio de estabilidad completo según lo solicitado: "Protocolo de Estabilidad completo según lo señalado en el CAPITULO IX, de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, debe encontrarse debidamente firmado y sellado, además debe cumplir con lo siguiente: Escaneada del documento original a color y en formato PDF, Membretes de la empresa emisora. El estudio de estabilidad realizado bajo las condiciones climáticas de Venezuela $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / 70% ó 75% $\pm 5\%$ HR por un tiempo mínimo de 24 meses o en su defecto realizado por un tiempo mínimo de seis (06) meses almacenados bajo condiciones climáticas de Venezuela $30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ / 70% ó 75% $\pm 5\%$ HR, acompañado de estabilidad acelerada $40\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ / 75% $\pm 5\%$ HR.

La patrocinante respondió: "Cuando el objetivo son países con ciertas regiones situadas en la zona III o IV y también cuando se pretende comercializar en todo el mundo, se recomienda que los programas de pruebas de estabilidad se basen en las condiciones correspondientes a la Zona Climática IV".



En tal sentido le informamos:

1. La evaluación de la Estabilidad, a través de la realización de Estudios de Estabilidad adecuadamente diseñados, es la manera más aceptable para demostrar que un producto farmacéutico es capaz de mantener sus especificaciones dentro de los criterios de aceptación, a lo largo de su permanencia en el mercado, durante el tiempo de su vida útil, la cual requiere de la aprobación previa de la autoridad sanitaria.
2. En cuanto a las condiciones de temperatura y humedad relativa para los estudios de estabilidad en su inicio se adoptaron a nivel mundial las propuestas de trabajo de W. Grimm (1986). para las **Zonas Climáticas II, III y IV**,

Zona	Clima	Temperatura	Humedad Relativa
Zona II	Templado/Mediterráneo	$25^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$	$60\% \pm 5\% \text{ HR}$
Zona III	Cálida y Seca	$30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$	$35\% \pm 5\% \text{ HR}$
Zona IV	Cálida y Húmeda	$30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$	$0\% \pm 5\% \text{ HR}$

En el año 2001, la **OMS** introdujo un cambio para las condiciones de humedad recomendadas para la Zona IV, ajustando dichas condiciones a $30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C} / 65\% \pm 5\% \text{ HR}$. Subsecuentemente, en el año 2003, apareció publicada la Guía Q1F de la **ICH**, en la cual se introdujo la misma recomendación para los países de la zona climática IV. **Posteriormente varios países no acogen 65% como la humedad para los estudios de Estabilidad y proponen 75% de HR** (Asociación de Países del Sureste Asiático ASEAN y BRASIL 20024 y 2005 respectivamente).

En consecuencia, la ICH en el 2005 retiró la Guía Q1F, quedando la solución del problema en manos de la OMS quien convino, luego de amplias consultas con los expertos en la materia, en auspiciar un cambio en las condiciones de



humedad de estas regiones, oficializando la división de la Zona Climática IV (2009).

Zona IVa	Cálida y Húmeda	$30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$	$65\% \pm 5\% \text{ HR}$
Zona IVb	Cálida y muy húmeda	$30^{\circ} \pm 2^{\circ} \text{ C}$	$75\% \pm 5\% \text{ HR}$

La OMS ha dejado en libertad a los países pertenecientes a la Zona climática IV para que se adhieran a la subzona que cada quien considere es la más apropiada para su región.

Basada en lo antes expuesto y en estudios más recientes (Zahn et al. "Stability Testing Conditions for Tropical Countries" Journal of Pharmaceutical Sciences Vol 95 N° 5, May 2006) sobre las condiciones climatológicas de Venezuela, han considerado que, por su ubicación geográfica, la mayor parte del territorio de la República Bolivariana de Venezuela pertenece a la Zona Climática IVb ($75\% \pm 5\% \text{ HR}$). La Autoridad Reguladora se acoge a la zona climática IVb.

DRA. MARÍA EUGENIA DÍAZ MORA

Directora General de Regulación Sanitaria de
Productos de Uso y Consumo Humano

Según Punto de Cuenta 02/2023 de fecha 14/11/2023

Según Providencia N° PRESINHRR-035/2023 de fecha 14 de Noviembre de 2023



