



RC- 2240 -2025

Caracas,

26 JUN 2025

Ciudadano(a).

DR (A). CARLOS HERNAN VALLEJO VILLALBA.

Farmacéutico Patrocinante

CASA DE REPRESENTACION 2N C.A.

Presente. -

En relación a la solicitud de Registro Sanitario N° **202400544**, correspondiente al producto **KETOSIC 100 mg TABLETAS**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que la Solicitud de Registro Sanitario **ha sido rechazada debido a lo siguiente:**

1. Perfiles de Disolución. Los recibidos incumplen con la circular en cuanto a:

1.1. El documento señala que el producto de referencia se presenta en forma de cápsulas y el producto en estudio son tabletas recubiertas. Los patrones de desintegración de esas dos formas farmacéuticas no son similares y por tanto **no se pueden comparar, es decir, el comparador no es el adecuado para tabletas.**

1.2. Los tiempos de muestreo están muy distantes entre sí en todos los perfiles, se deben tomar al menos 6 puntos que permitan caracterizar la fase ascendente y la de meseta (ejemplo: 5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 30 min, 45 min).

1.3. En el caso específico del medio pH 1,2 el tiempo final del perfil es 120 minutos y un tiempo así, carece de relevancia predictiva, ya que el vaciamiento gástrico promedio es de 30 minutos por lo que se debería aumentar el número de muestras en los primeros minutos del ensayo (5 min, 10 min, 15 min, 20 min y 30 min...) y realizar el perfil hasta 60 minutos.

1.4. En el perfil a pH 4,5 sucede algo similar que a pH 1,2: el tiempo de tránsito por la fracción del duodeno, cuyo pH característico es 4,5 no corresponde con 2



horas, por lo que el perfil debería aumentar el número de muestras en los primeros minutos del perfil y culminarlo a los 60 minutos.

1.5. En el perfil a pH 6,8 llama la atención que hay una especie de latencia en todas las formulaciones ensayadas en los primeros tiempos de muestreo y eso no suele ocurrir en ácidos débiles como el ketoprofeno cuya disolución se ve favorecida por un medio a este pH.

2. Estudios de Estabilidad, solicitado por omisión de los estudios naturales de estabilidad:

2.1. No identifica las sustancias relacionadas.

2.2. No incluye los resultados de los seis (6) valores individuales del ensayo de disolución. Según lo indicado en Instructivo para elaborar las solicitudes de registro sanitario de especialidades farmacéuticas, a través del Sistema Venezolano para el Registro y Control de Medicamentos y Evaluación de Productos Sanitarios (SIVERC).

3. Certificado de Producto Farmacéutico, vigente:

3.1. No es emitido por la Autoridad Sanitaria. Se señala que hay un sello de una Asociación de Profesionales Farmacéuticos de NINGHAI.

3.2. No declara la fórmula (IFA + excipiente).

3.3. La apostilla certifica la firma del Representante del Consejo Chino para la Promoción del Comercio Internacional Cámara China de Comercio Internacional.

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



230