



CAEF-RC-0049-2025

Caracas, 18 de marzo de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). GERALDINE CATRINA RAUSEO BUENO.

Farmacéutico Patrocinante

LABORATORIO COFASA, S.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **APLEXIL 550 mg TABLETAS RECUBIERTAS, E.F.43.975/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Remitir los resultados analíticos de estabilidad para los tres (03) primeros lotes comerciales, cada tres (03) meses durante el primer año y cada seis (06) meses durante el segundo año del periodo de validez asignado. (Por tratarse de un lote piloto por un tiempo menor a los 24 meses).
2. Remitir en un plazo no mayor a tres (03) meses contados a partir de la fecha de envío del oficio de aprobación, lo siguiente:
 - 2.1. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del principio activo debidamente escaneado, ya que la apostilla emitida presenta uno de los sellos cortados, por lo que se pudiese inferir que la apostilla no forma parte del documento original. Según comunicación de parte de Laboratorio Cofasa, S.A., donde se comprometen a presentar el certificado corregido y apostillado, una vez se encuentre disponible.
 - 2.2. Copia compulsada del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante vigente, ya que se encuentra vencido desde el 03/10/2024.
 - 2.3. Completar las características fisicoquímicas, de acuerdo a las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Capítulo II, Grupo E, numeral 3, literal g, tales como fusión, permeabilidad, grado de hidratación, humedad, coeficiente de partición, tamaño de las partículas, productos de degradación y otras impurezas, pH y toda otra condición que lo defina, según aplique. Incluir tipo de **isómeros y polimorfismo**, si aplica.
 - 2.4. Carta aclaratoria del fabricante de la diferencia en la fórmula descrita en la VUS y la fórmula de todos los ítems correspondientes: Fórmula, estabilidad y método de elaboración del producto. Y hacer las correcciones pertinentes.



CAEF-RC-0049-2025

3. Debe declarar la composición cualitativa del OPADRY AZUL.
4. En el modelo del Arte del empaque secundario, en la composición del producto colocar la equivalencia entre el naproxeno sódico y naproxeno.
5. Perfil de Disolución: Se da conformidad a este ítem, a los fines de otorgar el Registro Sanitario, con el compromiso de enviar para tres (03) lotes, en un tiempo **no mayor a seis (06) meses:**
 - 5.1. El protocolo del perfil de disolución emitido por el fabricante, completando todo lo solicitado en la Circular: "Consignación De Perfiles De Disolución Y Requisitos" RC N° 001 de fecha 01/04/2024. Incluyendo el Cronograma con las etapas del proyecto y sus tiempos.
 - 5.2. El compromiso del cumplimiento del cronograma del desarrollo y finalización del Perfil de Disolución.
6. Los textos de empaque, etiqueta, unidad posológica y prospecto interno del producto deben cumplir con lo establecido en el Certificado de Aprobación, Certificado de Condiciones de Comercialización, las Normas y Boletines de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.
7. Mantener actualizado y vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de la o las empresas fabricantes involucradas en la manufactura del producto.
8. Comunicar al Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", a través del Centro Nacional de Farmacovigilancia (CENAVIF), cualquier efecto no descrito durante el proceso de evaluación del Registro Sanitario que derive de la actividad farmacológica del mismo o de alguno de sus ingredientes y del cual se tenga conocimiento después de aprobado el producto.
9. Toda modificación y/o cambios Tipo I y II posteriores al Registro Sanitario del producto deben ser tramitados ante el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel".



CAEF-RC-0049-2025

10. Debe indicar al Despacho con cuatro (04) meses de anticipación, la fecha probable de comercialización de la Especialidad Farmacéutica. En este lapso de tiempo se procederá a la evaluación de la metodología analítica utilizada en el control de calidad del producto y a la programación respectiva.

11. A los fines del estricto cumplimiento del Artículo 60 del Reglamento de la Ley del Ejercicio de la Farmacia vigente, publicado en Gaceta Oficial N° 4.582 extraordinario de fecha 21 de mayo de 1.993, se informa que están obligados a participar al Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", la fecha en la cual se inicie la comercialización del primer lote elaborado, de manera que los funcionarios acreditados del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel", puedan proceder a captar las muestras correspondientes en el propio sitio de fabricación, o de distribución en el caso de los productos importados.

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles contados a partir de la recepción del presente oficio, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

DRA. ESPERANZA BRICEÑO GODOY

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303