



CAEF-RC-0070-2025

Caracas, 24 de abril de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). MAYRA JOSEFINA BASTARDO DÍAZ.

Farmacéutico Patrocinante

MEDVAL, C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **LEFEBRE 0,40 mg / mL SOLUCIÓN INYECTABLE, E.F.43.996/25**, 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, que incluya las especificaciones y resultados del ensayo de impureza/productos de degradación/Sustancias relacionadas. Las mismas fueron omitidas en el documento consignado.

2. No se acepta la vía de administración IV modo infusión, ya que no fue consignado, en la respuesta a Boleta, el Protocolo de Estabilidad del producto terminado diluido que respalde el periodo de validez durante la infusión. Solo se informó que el referido estudio está en proceso. Puede solicitar el modo de administración "infusión IV" una vez aprobado el producto mediante el sistema de Post-Registro con la documentación que avale dicha solicitud.

3. Remitir en un plazo no mayor a tres (03) meses contados a partir de la fecha de envío del Oficio de Aprobación, lo siguiente:

3.1. Envase Primario, Envase Secundario y prospecto Interno:

Debido a que no se consignó el estudio de estabilidad que avale el periodo de validez debe colocar en todos los textos de empaques y prospecto la frase: no se administre por infusión intravenosa. Inmediatamente debajo del Nombre, con letra de tamaño legible.

3.2. Envase Primario: Eliminar el número de Registro colocado e introducir las siglas E.F.

3.3. Prospecto Interno:

- Declarar la composición: Clorhidrato de naloxona dihidrato 0,44 mg equivalente a clorhidrato de naloxona 0,40 mg.



CAEF-RC-0070-2025

- Sustituir la palabra ampolleta por ampolla.
- Colocar el modo de uso, detallado, para cada vía de administración propuesta (SC, IM e IV modo de bolo).

3.4. Empaque Secundario:

- Declarar la composición: Clorhidrato de naloxona dihidrato 0,44 mg equivalente a clorhidrato de naloxona 0,40 mg.
- Colocar el modo de uso, detallado, para cada vía de administración propuesta (SC, IM e IV modo de bolo), en su defecto indicar que el modo de uso esta detallado en el P
- Sustituir la palabra ampolleta por ampolla.
- Eliminar el número de Registro colocado e introducir las siglas E.F.
- Colocar el Farmacéutico Patrocinante.

3.5. Metodología Analítica del Producto Terminado:

- Completar la información consignada incluyendo los análisis y especificaciones de impureza/productos de degradación. Presentar la validación de los métodos desarrollados en el Laboratorio, según aplique.

3.6. Características Fisicoquímicas y especificaciones de (los) Principio (s) Activo (s):

- Completar la información consignada en este ítem incluyendo presencia o ausencia de polimorfos, según aplique, En concordancia con la Norma de Junta Revisora Capítulo II, Grupo E, Numeral 5, letra g. Esta información se solicitó por boleta y llego incompleta no se adjuntó la información de los polimorfos.

4. 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.

5. Remitir periódicamente el Certificado de Producto Farmacéutico vigente, según lo establecido en el punto 2d, Grupo C, Capítulo I de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos.

6. Mantener actualizado y vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de la o las empresas fabricantes involucradas en la manufactura del producto



CAEF-RC-0070-2025

7. 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.

8. 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".

9. 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.

10. 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