



CAEF-RC-0108-2025

Caracas, 25 de abril de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). REYNALDO JOSE GUEVARA MORA.

Farmacéutico Patrocinante

LABORATORIOS VARGAS, S.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **TEVIX 2,5 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, E.F.44.034/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Remitir el estudio 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 ya que el estudio consignado en ocasión del registro sanitario corresponde a lotes piloto. Además, debe incluir las especificaciones y resultados analíticos del ensayo de impurezas.

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 Análisis del principio activo emitido por UNICHEM LABORATORIES Ltd. Correspondiente al lote AXO180823, ya que fue omitido en ocasión de la solicitud de registro sanitario.

2.2. Certificado de Análisis del producto terminado correspondiente al primer lote de comercialización, incluyendo las especificaciones y resultados del ensayo microbiológicos para productos no estériles e impurezas.

2.3. Traducción realizada por el intérprete público del Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante UNICHEM LABORATORIES Ltd. / INDIA, ya que fue omitida en ocasión de la solicitud del registro sanitario.

2.4. Características fisicoquímicas del principio activo emitidas por el fabricante del producto, ya que fueron omitidas en ocasión del registro sanitario.

3. Remitir el perfil de disolución realizado en dos (02) lotes del producto realizado en los dos (02) primeros lotes de comercialización. El mismo debe incluir la siguiente información:



CAEF-RC-0108-2025

3.1. Indicar en el perfil de disolución la solubilidad del principio activo de acuerdo a la Clasificación Biofarmacéutica, acompañado de los datos experimentados obtenidos.

3.2. Documentación científica que avale la permeabilidad del principio activo según la Clasificación Biofarmacéutica.

3.3. PROTOCOLO PARA LOS PERFILES DE DISOLUCIÓN:

3.3.1. El diseño del estudio debe incluir lo siguiente:

- Nombre del producto prueba y el producto de referencia.
- N° de lote del producto de referencia: Un (01) lote.
- Fecha de elaboración y vencimiento correspondiente a cada producto.
- Indicar los fabricantes del producto prueba y de referencia.
- Número de registro sanitario en Venezuela del producto de referencia, en caso que aplique.
- Indicar el laboratorio o centro de estudio autorizado que realice los análisis.
- Fecha de emisión del protocolo.
- Indicar: Medio de disolución, método de desgasificación, volumen del medio de disolución, reposición del medio en caso que aplique y el volumen de alícuota, temperatura, aparato, velocidad de agitación, tiempos de muestreo (min), tipo de muestreo (manual o automático), sistema de filtración, método analítico utilizado, dispositivos de sumersión (si aplica), número de unidades a ensayar de cada lote y criterios de aceptación de los perfiles.
- Firma de los profesionales responsables de avalar el estudio y sello húmedo del laboratorio donde se realizaron los mismos.

3.3.2. Resultados y gráficos:

Homogeneidad en los datos del producto (aplica en todos los medios estudiados):

- El Coeficiente de Variación (CV) antes de los 10 minutos.
- El Coeficiente de Variación (CV) posterior a los 10 minutos.
- Factor de similitud (f_2).
- Debe incluir el nombre y firma del o los responsables del estudio y sello húmedo del centro o laboratorio donde se realizó el mismo.

4. En los textos del modelo del arte del envase primario, declarar el N° de lote, fecha de elaboración y vencimiento.



CAEF-RC-0108-2025

5. 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.
6. Mantener actualizado y vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de la o las empresas fabricantes involucradas en la manufactura del producto.
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.



CAEF-RC-0108-2025

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