



CAEF-RC-0151-2025

Caracas, 20 de mayo de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). MARIA ALCIRA RIVERO PRIETO.

Farmacéutico Patrocinante

ESPECIALIDADES DOLLDER, C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **DOLNIX 25 mg CAPSULAS, E.F.44.077/25**, 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 período de validez asignado. Donde se incluyan las especificaciones y resultados del ensayo de impureza / productos de degradación y los seis (06) valores de disolución, indicando el valor máximo y mínimo. Motivado a que la estabilidad presentada durante el proceso de registro corresponde a lotes a escala piloto.

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 **HYKAL LIMITED / INDIA**, vigente, debidamente legalizado y traducido en su totalidad por intérprete público; ya que el consignado se encuentra vencido desde el **07/08/2024**.

2.2. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante **SYMED LABS LIMITED / INDIA**, vigente, debidamente legalizado y traducido en su totalidad por intérprete público; ya que el consignado se encuentra vencido desde el **2023**.

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. Cronograma correspondiente a la realización del Estudio de Disolución, donde se incluyan las etapas del proyecto y sus tiempos.

3.2. Diseño del protocolo para perfiles de disolución, el mismo debe contener:

- Objetivo.
- Alcance.
- Nombre del producto de prueba.



CAEF-RC-0151-2025

- N° de lotes del producto prueba: Al menos tres (03) lotes. Incluir fecha de elaboración y vencimiento de cada lote.
- N° de lotes del producto referencia al menos un (01) lote. Incluir fecha de elaboración y vencimiento.
- Indicar los fabricantes del producto de prueba y del producto de referencia.
- Número del registro sanitario en Venezuela del producto de referencia.
- Indicar el laboratorio o centro de estudio que realizó dicho protocolo.
- Medio de disolución (composición y volumen):
 - Solución Amortiguadora de acetato a pH 4,5. Preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.
 - Solución Amortiguadora de fosfato a pH 6,8 para fluido intestinal simulado sin enzimas (FIS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.
 - Volumen: 500 o 900 mL (garantizar condiciones sink).
 - Método de desgasificación del medio de disolución.
 - Temperatura: $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.
 - Aparato usado: Aparato 1 o el aparato 2.
 - Velocidad de agitación: Aparato 1: 75-100 r.p.m. Aparato 2: 50-75 r.p.m. De emplearse otras velocidades, debe justificarse su uso.
 - Tiempos de muestreo (se debe informar si el medio de disolución fue repuesto luego de cada toma de muestra). 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).
 - Número de unidades a estudiar: Se deben analizar 12 unidades del producto de referencia y 12 unidades del producto objeto de registro sanitario.
 - Comparación de los perfiles de disolución (Tablas y Gráficos).
 - Conclusiones.
 - Fecha de emisión del protocolo, firma y nombre de los responsables.

Para el presente producto el Protocolo debe realizarse comparándose con el producto **LYRICA**, Fabricante **PFIZER**.



CAEF-RC-0151-2025

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. Debe indicar en los textos de empaque, etiqueta, unidad posológica y prospecto interno del producto: N° de Lote, fecha de vencimiento, fecha de elaboración, N° de Registro Sanitario y las condiciones de almacenamiento aprobadas por el Despacho.

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.

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-021222191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>, RIF: G-20000101-1

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.0/Fecha:14/03/2024)



CAEF-RC-0151-2025

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