



CAEF-RC-0163-2025

Caracas, 14 de mayo de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). MARÍA ELVIRA FERNÁNDEZ MICHELENA.

Farmacéutico Patrocinante

LABORATORIOS LETI, S.A.V.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **ALIVETOS 3 mg – 15 mg / 5 mL SOLUCIÓN ORAL, E.F.44.089/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Remitir para cada sistema envase cierre, los resultados analíticos de estabilidad para los tres (03) primeros lotes comerciales, cada tres (03) meses durante el primer año, cada seis (06) meses durante el segundo año hasta el periodo de validez asignado que incluya las especificaciones y resultados del ensayo de impureza / productos de degradación. Toda vez que no incluye los análisis de impureza.

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

2.1. Metodología Analítica del Producto Terminado: Completar la Metodología Analítica del Producto Terminado con los análisis de impurezas/sustancias relacionadas/productos de degradación. Presentación de todos los métodos desarrollados en el Laboratorio, detallados que puedan ser reproducidos y específicos para discriminar el principio activo de productos de degradación y otras interferencias en cumplimiento de la Norma de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos Capítulo II, Grupo E, numeral 3, literal k.2. En caso de referencias oficiales debe señalar número de edición y páginas en las que aparecen descritos dichos análisis. Debe incluir los métodos usados en el Certificado de Análisis de los Principios Activos, Producto Terminado y Ensayo de Estabilidad.

2.2. Metodología Analítica del Patrón: Presentación de todos los métodos desarrollados en el Laboratorio, detallados que puedan ser reproducidos y específicos para discriminar el principio activo de productos de degradación y otras interferencias en cumplimiento de la Norma de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos Capítulo II, Grupo E, numeral 3, literal I.1. En caso de referencias oficiales debe señalar número de edición y páginas en



CAEF-RC-0163-2025

las que aparecen descritos dichos análisis. Los consignados al momento de la solicitud de registro presentaron baja calidad de imagen, dificultando su lectura.

2.3. Completar las Características Fisicoquímicas de los Principios Activos: De acuerdo a las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos Capítulo II, GRUPO E, numeral 3, literal g, y según aplique y/o no fue consignado en este ítem: nombre químico, fórmula molecular, fórmula estructural, peso molecular, aspecto, punto de 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.

2.4. Certificado(s) Analítico(s) del (los) Principio(s) Activo(s): Confirmar la correspondencia con el número de lote de los certificados analíticos (BROMHIDRATO DE DEXTROMETORFANO - MALEATO DE CLORFENIRAMINA) provenientes de los fabricantes de los principios activos y aquellos reportados en los certificados analíticos proveniente del fabricante del producto terminado. Motivado a que se consignó como respuesta a boleta, la Presentación de una estructura de codificación de lote que corresponde a un lote interno de entrada. Lo cual no permite verificar si se trata del mismo lote señalado en los certificados de los fabricantes del principio activo y el fabricante del producto terminado.

2.5. Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del principio activo CLORFENIRAMINA: Del fabricante SUPRIYA LIFESCIENCES LTD. / INDIA en idioma inglés, con traducción al español, por intérprete público, escaneada del original, vigente, debidamente legalizada. Motivado a que se encuentra vencido desde el 23/11/2024.

3. Cumplir con lo solicitado en la boleta en referencia al nombre: "De tratarse de un nombre de un producto, no vigente y/o cancelado, con igual(es) figura(s) legal(es) a la(s) de la Solicitud de Registro actual debe renunciar al uso de ese nombre en el producto no vigente y/o cancelado" Motivado a que mantuvo el nombre del producto sometido a registro y la condición de mantenerlo es por la renuncia al nombre de los productos referidos.

- ALIVETOS, 15 mg/5 mL JARABE con el Principio Activo Dextrometorfano E.F.32.432.

- ALIVETOS 66,5 mg/5 mL JARABE, con el Principio Activo GUAIFENESINA E.F.32.405.



CAEF-RC-0163-2025

- ALIVETOS 7,5 mg/5 mL JARABE, con EL Principio Activo DEXTROMETORFANO E.F. 39.018.

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

6. 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.

7. 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".

8. 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.

9. 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-0163-2025

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