

CAEF-RC-0244-2025

Caracas, 13 de octubre de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). YASMIN ROCIO RAMIREZ SOSA.

Farmacéutico Patrocinante

VITAL NET, C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **TRELL 125 mg – 50 mg – 300 mg – 30 mg TABLETAS RECUBIERTAS, E.F.44.170/25**, 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, cada seis (06) meses durante el segundo año, cada doce (12) meses hasta el periodo de validez asignado que incluya los ensayos de impurezas/sustancias relacionadas/productos de degradación (compromiso enviado por los interesados) y solventes residuales incluyendo cloruro de metileno y alcohol isopropílico. Toda vez que no fueron incluidos en la solicitud de registro.

2. Remitir en un plazo no mayor a seis (06) meses contados a partir de la fecha de envío del Oficio de Aprobación, lo siguiente:

2.1. El informe de validación correspondiente a los métodos de análisis desarrollados por el fabricante para todos los parámetros ensayados y establecidos para el producto terminado.

2.2. El informe de validación correspondiente a los métodos de análisis desarrollados por el fabricante para el análisis de los patrones, ya que no indica referencia bibliográfica para dichos análisis.

3. Envase primario, debe declarar:

- La forma farmacéutica en el nombre del producto Tabletas Recubiertas.
- Contenido Neto.

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.
Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 1 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)

CAEF-RC-0244-2025

4. Prospecto Interno:

- La forma farmacéutica en el nombre del producto Tabletas Recubiertas.

5. Empaque secundario, debe declarar:

- La forma farmacéutica en el nombre del producto Tabletas Recubiertas.
- Contenido Neto.
- Debe eliminar Permiso Sanitario de Importación Nro. 00000997, una vez aprobado el producto.
- N° E.F.

6. Remitir en un plazo no mayor a un (01) año contado a partir de la fecha de envío del Oficio de Aprobación, lo siguiente:

6.1. Perfiles de Disolución:

- Presentación del diseño y de los resultados:
- Se debe presentar el protocolo que se siguió para la elaboración del perfil de disolución del producto en referencia y del producto objeto de estudio y éste debe contener la siguiente información:

- Método de disolución

a. Medios de disolución:

- Solución de ácido clorhídrico a pH 1,2 para fluido gástrico simulado sin enzimas (FGS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la monografía de referencia seleccionada.
- Solución amortiguadora de acetato a pH 4,5. Preparado de acuerdo a las especificaciones de la monografía de referencia seleccionada.
- Solución amortiguadora de fosfato a pH 6,8 para fluido intestinal simulado sin enzimas (FIS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la monografía de referencia seleccionada.
- El medio de disolución a emplear debe ser el mismo que se utilice para realizar el ensayo de disolución de Control de Calidad lote a lote. Si este medio, presenta algún tensoactivo, su uso debe ser justificado adecuadamente.

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

Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 2 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)

CAEF-RC-0244-2025

- b. Método de desgasificación: El medio de disolución deberá ser desgasificado previo al inicio de cada perfil de disolución. Se debe indicar el método de desgasificación del medio.
- c. Volumen del medio de disolución: Debe ser 500 o 900 mL (garantizar condiciones sink).
- d. Reposición del medio: Se debe indicar si el medio de disolución fue repuesto luego de cada toma de muestra.
- e. Temperatura: $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$.
- f. Aparato: Se puede emplear el aparato 1 (Canastilla) o el aparato 2 (Paleta) de acuerdo a la forma farmacéutica del producto. Debe indicarse el aparato utilizado.
- g. Velocidad de agitación:
 - Aparato 1 (Canastilla): 75 – 100 r.p.m.
 - Aparato 2 (Paleta): 50 – 75 r.p.m.De emplearse otras velocidades, debe justificarse su uso.
- h. Tiempos de muestreo (min): Se deben tomar al menos seis (06) puntos que permitan caracterizar la fase ascendente y la meseta (5 min, 10 min, 15 min, 20 min, 30 min, 45 min).
- i. Método Analítico utilizado: Indicar el método de análisis utilizado.
- j. Número de unidades: 12 unidades del producto de referencia y 12 unidades de cada lote del producto objeto a registro sanitario.
- k. Todos los equipos y las metodologías empleadas en el protocolo deben estar validados y disponibles en caso de su solicitud.
- l. Nombre del producto prueba y el producto de referencia.
- m. Cantidad de lotes del producto prueba: al menos tres (03) lotes.
- n. Cantidad de lote del producto de referencia: un (01) lote.
- o. Fecha de elaboración y vencimiento correspondiente a cada producto.
- p. Número de lote de los productos estudiados.
- q. Indicar los fabricantes del producto prueba y de referencia.
- r. Comparación de los perfiles de disolución: Se debe emplear para comparar los perfiles de producto de referencia y del producto a registrar el factor de similitud (f_2).

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.
Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 3 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)

CAEF-RC-0244-2025

Factor de similitud:

- Si la comparación mediante el cálculo del factor de similitud arroja un resultado mayor a 50, se considera similitud entre los perfiles.

s. Resultados individuales de cada unidad ensayada en cada tiempo muestreado, el promedio de las 12 unidades de cada producto, así como la gráfica comparativa de ambos perfiles con las líneas de error correspondientes.

t. Conclusiones.

u. Firma de los profesionales responsables de avalar el estudio y sello del laboratorio donde se realizaron los mismos.

Para el presente producto el protocolo debe realizarse comparándose con el producto TORSILAX tableta.

Fabricante: Brainfarma Industria Química e Farmacéutica S.A. / BRASIL.

7. 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.

8. 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.

9. 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.

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

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.
Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 4 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)

CAEF-RC-0244-2025

11. 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.

12. 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”.

13. 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.

14. 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.

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.
Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 5 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)

CAEF-RC-0244-2025

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

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

Teléfono: (+58) 212-219-16-22. Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000-101-1

E.F.44.170/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 6 de 6

A-PEGC-027/Modelo para Elaborar Oficio de Respuesta (Rev.1/Fecha: 18/09/2025)