

CAEF-RC-0398-2025

Caracas, 04 de diciembre de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). MARY TERE COVA DE FONTANA.

Farmacéutico Patrocinante

LABORATORIOS FC PHARMA, C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **AMANIRIS 81 mg COMPRIMIDOS CON CUBIERTA ENTERICA, E.F.44.324/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Remitir el estudio de estabilidad para (03) 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 límite de ácido salicílico libre y los seis (06) valores de disolución, indicando el valor máximo y mínimo. Motivado a que el estudio de estabilidad fue realizado en lotes cuyo tamaño es menor al 10 % del tamaño del lote mínimo industrial indicado por la empresa fabricante.

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

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

3. Remitir antes de la solicitud de renovación del registro sanitario, lo siguiente:

3.1. Perfil de disolución, el mismo debe contener:

1. Objetivo.

2. Alcance.

3. Nombre del producto de prueba.

4. N° de lotes del producto prueba: al menos tres (03) lotes. Incluir fecha de elaboración y vencimiento de cada lote.

5. N° de lotes del producto referencia: al menos un (01) lote. Incluir fecha de elaboración y vencimiento.

6. Indicar los fabricantes del producto de prueba y del producto de referencia.

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.44.324/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 1 de 4

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

CAEF-RC-0398-2025

7. Número del registro sanitario en Venezuela del producto de referencia.
8. Indicar el laboratorio o centro de estudio donde se realizó dicho protocolo.
9. Medio de disolución (composición y volumen):
 - Solución de Ácido Clorhídrico a pH 1,2 (FGS), preparado de acuerdo a las especificaciones de la Farmacopea seleccionada.
 - 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).
10. Método de desgasificación del medio de disolución.
11. Temperatura: $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.
12. Aparato usado: aparato 1 o el aparato 2.
13. 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.
14. 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).
15. Número de unidades a estudiar: Se deben analizar 12 unidades del producto de referencia y 12 unidades del producto objeto de registro sanitario.
16. Comparación de los perfiles de disolución (Tablas y Gráficos).
17. Conclusiones.
18. Fecha de emisión del protocolo, firma y nombre de los responsables.

Para el presente producto el Protocolo debe realizarse comparándose con el producto **ASPIRINA**, Fabricante **BAYER**.

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.

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.44.324/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 2 de 4

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

CAEF-RC-0398-2025

5. Debe indicar en los textos de empaque, etiqueta y unidad posológica 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. 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.
7. Mantener actualizado y vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Manufactura de la o las empresas fabricantes involucradas en la manufactura del producto.
8. 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.
9. Previo al inicio de la comercialización del producto debe realizar los siguientes trámites ante el CENAVIF:
 - 9.1. Notificar la designación del responsable farmacovigilancia (RFV) y su suplente, indicando para ambos, nombre y apellido, correo electrónico, nro. de teléfono y profesión, a través de una comunicación en físico con membrete del representante y firmada por el farmacéutico patrocinante.
 - 9.2. Consignar el PGR de producto (última versión), con la portada firmada por el RFV, tal como lo establece la guía de farmacovigilancia para la industria farmacéutica.
10. 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”.

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.44.324/25
E-PERC-004
Fecha:19/09/2025
Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025
Próxima revisión: Septiembre/2027
pág. 3 de 4

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

CAEF-RC-0398-2025

11. 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.

12. 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

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.44.324/25

E-PERC-004

Fecha:19/09/2025

Revisión:0

Fecha de vigencia:19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

pág. 4 de 4

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