



CAEF-RC-0253-2024

Caracas, 12 de diciembre de 2024

Ciudadano (a):

DR. (A). MARIAUXILI MIRABAL CARRERA.

Farmacéutico Patrocinante

ALESS PHARMACEUTICALS C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS, E.F.G.43.745/24**, 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 del periodo de validez y cada doce (12) meses hasta completar el periodo de validez asignado, que incluya las especificaciones y resultados del ensayo de pureza cromatográfica y los seis valores de disolución, indicando el valor máximo, mínimo y promedio.

2. Remitir simultáneamente a la notificación de comercialización, lo siguiente:

2.1. Artes:

2.1.1. Realizar las siguientes modificaciones en el modelo de arte del Prospecto Interno.

Declarar:

- Vía de administración.

- Advertencias, incluyendo la siguiente: "Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa."

2.1.2. Realizar las siguientes modificaciones en el modelo de arte Empaque Secundario.

Declarar:

- Advertencias, incluyendo la siguiente: "Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa."

2.2. **Certificado de Análisis de la Materia Prima BISOPROLOL FUMARATO USP**, del Laboratorio Fabricante, el documento debe cumplir con lo siguiente: Escaneado del documento original a color, Membrete de la empresa emisora, Firma manuscrita del (los) responsable(s) y sello húmedo de la empresa emisora. Ya que en el documento remitido



CAEF-RC-0253-2024

se evidencia que la firma de los responsables y los sellos se encuentran sobrepuesta en el Certificado.

2.3. Certificado Analítico del Producto Terminado BISOPROLOL FUMARATO 2,5 mg TABLETAS RECUBIERTAS (Lote N° DL-287), emitido por DEUTSCHE LABS. INC. / INDIA, con mayor calidad de imagen en el que puedan detallarse con claridad sus sellos y firmas. El documento debe cumplir con lo siguiente: Escaneada del documento original a color, Firma manuscrita del (los) responsable(s) y sello húmedo de la empresa emisora.

2.4. Carta suscrita de la empresa Fabricante DEUTSCHE LABS. INC. / INDIA, donde aclare las incongruencias existentes entre la empresa Fabricante del principio activo señalada en el presente ítem (DEUTSCHE LABS. INC. / INDIA) y lo señalado en el Certificado de buenas Prácticas de manufactura: SUPRIYA LIFESCIENCE. En caso de que dicha incongruencia esté motivada a un error en la transcripción de las mismas, debe remitir en su lugar la documentación respectiva con las correcciones pertinentes.

2.5. Metodología Analítica Del Producto Terminado: Validación correspondiente a los métodos de análisis del producto terminado elaborado por el fabricante, parámetros de los ensayos donde se señala que el método es interno y en los cuales dicha validación aplica.

2.6. Características fisicoquímicas y especificaciones del (los) Principio(s) Activo(s): emitida por el fabricante del producto, que incluya la Firma manuscrita del (los) responsable(s) y sello húmedo de la empresa emisora. Ya que en el documento consignado las páginas no guardan numeración correlativa y no todas las páginas se encuentran selladas

3. 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.

4. 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.

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



CAEF-RC-0253-2024

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.

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