



CAEF-RC-0132-2025

Caracas, 03 de junio de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). YRAIDA MIQUILENA DE GONZALEZ.

Farmacéutico Patrocinante

GLOBAL CARE PHARMA, C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **ENZALUTAMIDA 40 mg CAPSULAS, E.F.G.44.058/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Remitir en un plazo no mayor a tres (03) meses contados a partir de la fecha de envío del oficio de aprobación, lo siguiente:

1.1. Protocolo del estudio de estabilidad del principio activo, debidamente firmado y sellado. La numeración en sus páginas debe presentar un orden consecutivo desde el inicio hasta el final.

1.2. Estudio de estabilidad en estrés en un lote del principio activo, incluyendo los resultados obtenidos (tablas de resultados) del principio activo sometido a diferentes condiciones de estrés, tales como temperatura, humedad y/o luz, con la finalidad de identificar las vías y productos de degradación, y las condiciones de almacenamiento más adecuadas. Las temperaturas del estudio de estabilidad en estrés deben ser superiores a 45 °C con incrementos entre 5°C y 10°C (por ejemplo, a 50°C, 60°C, entre otras) por encima de la temperatura utilizada para las pruebas aceleradas) y humedades relativas superiores a 75%, la oxidación y la fotólisis cuando corresponda. Las pruebas también deben evaluar la susceptibilidad del principio activo a la hidrólisis en un amplio rango de valores de pH, para la determinación del rango de pH de máxima estabilidad, el mismo debe encontrarse debidamente firmado y sellado. En el protocolo del estudio debe incluir:

- Exposición a temperaturas superiores a 45°C, con incremento de 5°C a 10°C.
- Exposición a humedades superiores a 75% HR. - Exposición a la luz (Fotólisis).
- Identificación de la Ruta de descomposición (oxidación, hidrólisis). - Identificación de los productos de descomposición. – Determinación del Rango de pH de máxima estabilidad.
- Declarar si hay polimorfismo, de ser así indicar la Forma Polimórfica Activa.



CAEF-RC-0132-2025

2. En la composición del modelo del arte del prospecto interno, debe declarar en la composición el excipiente Lactosa de forma cuantitativa.
3. En los textos del modelo del arte del empaque secundario, debe:
 - 3.1. Declarar el contenido neto.
 - 3.2. Declarar la ubicación de la casa de representación.
 - 3.3. Declarar las condiciones de almacenamiento como: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.
 - 3.4. Declarar en las advertencias: Este producto contiene Tartrazina, colorante que puede ocasionar reacciones alérgicas.
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. 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.



CAEF-RC-0132-2025

9. 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".

10. 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.

11. 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