



CAEF-RC-0183-2025

Caracas, 13 de junio de 2025

Ciudadano (a):

DR. (A). TAISUD WLADIMIR FIGUERAS PARRA.

Farmacéutico Patrocinante

MIFAR FARMACÉUTICA C.A.

Presente. -

Con relación al otorgamiento del Certificado de Registro Sanitario del producto **LOSARTÁN POTÁSICO 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS, E.F.G.44.109/25**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que debe cumplir con los siguientes compromisos:

1. Se le otorga un período de validez de 24 meses, debido a que el estudio de estabilidad consignado fue realizado por un tiempo de 24 meses; si desea comercial el producto con un período de validez de 36 meses, debe realizar la solicitud de extensión del período de validez como un trámite post-registro, para lo cual debe consignar el estudio de estabilidad del producto realizado en condiciones de almacenamiento natural por un tiempo mínimo de 36 meses.
2. Se le recomienda que el protocolo del estudio de estabilidad, incluya toda la información concerniente a los lotes estudiados en cada ítem señalado para tal fin, ya que existen campos que se encuentran en blanco.
3. Remitir en un lapso de tiempo no mayor a seis (06) meses contados a partir del envío del Certificado de Aprobación, el perfil de disolución. El producto de referencia COZAAR, fabricante: MERCK SHARP, debe incluir, lo siguiente:
 - 3.1. El método empleado para determinar la solubilidad del principio de acuerdo a la Clasificación Biofarmacéutica.
 - 3.2. Documentación científica que avale la permeabilidad del principio activo según la Clasificación Biofarmacéutica.
 - 3.3. El perfil de disolución realizado en tres (3) lotes del producto sometido a registro, debe incluir lo siguiente:
 - 3.3.1. Indicar el laboratorio o centro de estudio que realizó dicho protocolo.
 - 3.3.2. Objetivo, alcance.



CAEF-RC-0183-2025

3.3.3. El N° de lotes del producto prueba (al menos tres (03) lotes) y el de referencia, incluir fecha de elaboración y vencimiento de cada lote.

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

3.3.5. El Medio de disolución, método de desgasificación, volumen del medio de disolución, reposición del medio en caso que aplique y el volumen de alícuota, temperatura, aparato, velocidad de agitación, tiempos de muestreo (min), tipo de muestreo (manual o automático), sistema de filtración, método analítico utilizado, dispositivos de sumersión (si aplica), número de unidades a ensayar de cada lote y criterios de aceptación de los perfiles.

3.3.6. Tiempos de muestreo del perfil de disolución: Se deben tomar al menos 6 puntos que permitan caracterizar la fase ascendente y la de meseta (ejemplo: 5 min, 10 min, 15 min, 20min, 30 min, 45 min).

3.3.7. 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 monografía de referencia seleccionada.

3.3.8. Volumen del medio: 500 o 900 mL (garantizar condiciones sink).

3.3.9. Método de desgasificación del medio de disolución.

3.3.10. Temperatura: $37^{\circ}\text{C} \pm 0,5^{\circ}\text{C}$.

3.3.11. Aparato usado: aparato 1 o el aparato 2. 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.

3.3.12. Número de unidades a estudiar: Se deben analizar 12 unidades del producto de referencia y 12 unidades del producto objeto de registro sanitario.

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

3.3.14. Resultados y gráficos:

Se deben presentar los datos individuales del porcentaje disuelto en cada tiempo de muestreo para los lotes del producto prueba y el producto de referencia con sus respectivos coeficientes de variación (CV) en cada tiempo, así como las gráficas concentración versus tiempo.



CAEF-RC-0183-2025

4. Remitir en un lapso de tiempo no mayor a tres (3) meses, contados a partir del envío del Certificado de Aprobación, lo siguiente:

4.1. El Certificado de Producto Farmacéutico, original vigente, debidamente legalizado y traducido por intérprete público.

4.2. El Método de elaboración de forma detallado, según lo establecido en Capítulo II, Grupo E, numeral 3, literal e, de las Normas de la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, donde se describa todas las etapas hasta la obtención del producto final, incluido el acondicionamiento primario y secundario y etiquetado, incluyendo las especificaciones de los controles realizados durante el proceso, puntos de controles y equipos utilizados.

5. En los textos del modelo del arte del empaque primario, debe:

5.1. Declarar la vía de Administración.

5.2. Eliminar la frase: Indicaciones y posología: A juicio facultativo, debido al poco espacio en el blíster.

5.3. La advertencia del excipiente lactosa, debe ser incluida solo en el estuche de cartón y prospecto interno.

6. En los textos del modelo del arte del empaque Secundario, debe:

6.1. Declarar la ubicación de la empresa Representante.

6.2. Declarar el farmacéutico patrocinante.

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.



CAEF-RC-0183-2025

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.

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: (058-02122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1



CAEF-RC-0183-2025

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