

Caracas, 06 de febrero de 2026.

En ejercicio de las atribuciones conferidas a la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, mediante Resolución N° 213 de fecha 03 de diciembre de 2019, publicada en la Gaceta Oficial N° 41.858 de fecha 14 de abril de 2020.

Dicta la siguiente,

**NORMA DE ESTABILIDAD PARA ESPECIALIDADES FARMACÉUTICAS,  
APROBADA POR LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS.**

**CAPÍTULO I**

**SECCIÓN I**

**DISPOSICIONES GENERALES**

**ARTÍCULO 1.** La estabilidad de una especialidad farmacéutica constituye un aspecto fundamental que, en conjunto con otros elementos, garantiza su calidad, seguridad y eficacia. El propósito fundamental de los estudios de estabilidad, es determinar el periodo de validez o tiempo en el cual un producto conservará sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas, biofarmacéuticas y toxicológicas dentro de los límites establecidos en sus especificaciones, bajo las condiciones de almacenamiento aprobadas.

**ARTÍCULO 2.** Para los efectos de esta Norma se consideran Autoridades Reguladoras al Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR) y la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos (JRPF).

**ARTÍCULO 3.** El Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INHRR), será el responsable de garantizar el cumplimiento de la presente Norma de Estabilidad de Especialidades Farmacéuticas.

**ARTÍCULO 4.** La presente Norma aplica a ingredientes farmacéuticos activos (IFA) nuevos, especialidades farmacéuticas nuevas y conocidas que se elaboran y comercializan en la República Bolivariana de Venezuela.

Quedan excluidos de su alcance los productos formulados con ingredientes farmacéuticos activos de origen biológico.

**ARTÍCULO 5.** La Autoridad Reguladora llevará a cabo las evaluaciones técnicas pertinentes que justifiquen la aprobación del periodo de validez, sustentado en los datos de estabilidad generados en Estudios apropiadamente diseñados por los laboratorios farmacéuticos, según los requerimientos establecidos en esta Norma. En los textos de empaques primario y secundario deben especificarse las fechas de elaboración y expiración según el periodo de validez aprobado.

**Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos**

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041  
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: [juntarevisora@inhrr.gob.ve](mailto:juntarevisora@inhrr.gob.ve) X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve) sección Junta Revisora

R1

Enero 2026

Página 1 de 15

Esta norma estuvo en Consulta Pública desde el 15/11 al 30/12/2025 y fue aprobada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, en su sesión N°06, Acta N° 9160 de fecha 06/02/2026

**ARTÍCULO 6.** La presentación de los estudios de estabilidad es de obligatorio cumplimiento para todas aquellas especialidades farmacéuticas comercializadas en el país.

**ARTÍCULO 7.** El solicitante del Registro Sanitario debe asegurar que el estudio de estabilidad presentado cumpla con lo establecido en esta Norma, y la guía vigente que acompaña esta norma.

**ARTÍCULO 8.** Cualquier aspecto no previsto en la presente Norma será resuelto por la Autoridad Reguladora, conforme a su competencia técnica y normativa.

Las decisiones adoptadas serán formalmente publicadas y difundidas a través de los instrumentos informativos oficiales de dicho Órgano.

**ARTÍCULO 9.** En Venezuela, se aceptan los siguientes tipos de estudios de estabilidad para presentar la solicitud de Registro Sanitario o cambios posregistro ante la Autoridad Reguladora:

- Estudios de estabilidad en condiciones de estrés.
- Estudios de estabilidad en condiciones aceleradas.
- Estudios de estabilidad naturales a corto y a largo plazo.
- Estudios de estabilidad posregistro.
- Estudios de estabilidad de monitoreo.

La selección del tipo de estudio dependerá del trámite específico que se realice ante la Autoridad Reguladora. Los estudios de estabilidad en condiciones aceleradas y naturales, con una duración mínima de seis (6) meses, servirán para estimar la vida útil del producto y asignar un período de validez tentativo. Esta asignación estará sujeta al compromiso del Representante de presentar los estudios de estabilidad natural a largo plazo, a fin de confirmar el período de validez tentativo aprobado por la Autoridad Reguladora.

## SECCIÓN II DEFINICIONES

**ARTÍCULO 10.** A los fines de esta Norma se considera:

**Estabilidad Integral:** Capacidad que tiene una especialidad farmacéutica de mantener, dentro de ciertos límites especificados, y durante un tiempo de almacenamiento establecido (período de vida útil), las mismas propiedades y características que posee en el momento de su fabricación, siempre que se haya almacenado de acuerdo con lo señalado en los textos de envases primario, secundario y los prospectos. Esta estabilidad integral está constituida por: estabilidad física, química, microbiológica, toxicológica y terapéutica.

- **Estabilidad Física:** Se refiere a la conservación de las propiedades físicas o fisicoquímicas que tienen un impacto en la aceptación del producto o su biodisponibilidad y efectividad clínica. (Ej.: apariencia, viscosidad, redispersabilidad, velocidad de disolución).

### *Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

- **Estabilidad Química:** Capacidad que posee el principio activo de conservar su integridad química y su potencia dentro de los límites establecidos.
- **Estabilidad Microbiológica:** Se define como la calidad microbiológica del producto, en función de la vía de administración. Para productos no estériles comprende la integridad y efectividad de los agentes conservantes incorporados a la fórmula para preservarla contra el crecimiento microbiano. Se espera que, estos agentes mantengan su integridad química y retengan su capacidad de preservación durante la vida útil del producto. Para productos estériles, se refiere al mantenimiento de las condiciones de esterilidad durante todo su periodo de validez.
- **Estabilidad Toxicológica:** Concentración máxima permitida de los productos de degradación de la molécula activa. Los principios activos se degradan, produciendo nuevas entidades químicas derivadas de la descomposición. Los productos de degradación, siendo moléculas más pequeñas, algunas veces son más tóxicos que la molécula original.
- **Estabilidad Terapéutica:** Se define como la conservación de todas las propiedades químicas, físicas y microbiológicas de la especialidad farmacéutica, cuyo deterioro pudiera tener un impacto negativo en la biodisponibilidad o seguridad del producto.

**Compromiso de Estabilidad:** Requerimiento de la Autoridad Reguladora de obligatorio cumplimiento por parte del representante del registro sanitario, de presentar la evaluación de la estabilidad de lotes del producto fabricados a escala industrial. Este compromiso se solicita con el otorgamiento del periodo de validez tentativo, del período comprobado con lotes pilotos o cualquier otra condición aprobada en la presente Norma.

**Estudios de Estabilidad:** se clasifican en:

- **Estudios en Condiciones de Estrés:** Consisten en someter al producto a condiciones ambientales extremas con el fin de obtener información sobre la evolución de sus propiedades físico-químicas, microbiológicas y toxicológicas.
- **Estudios en Condiciones Aceleradas:** Consisten en someter al producto a condiciones de almacenamiento mayores a las naturales como parte del programa estructurado de pruebas de estabilidad. Son estudios predictivos.
- **Estudios en Condiciones Naturales Incompletos (Corto Plazo):** Diseñado para un período mínimo de seis (6) meses, en las condiciones de temperatura y humedad recomendadas para el almacenamiento del producto. Dichos estudios en conjunto con los estudios de estabilidad acelerada permiten otorgar un período de validez tentativo por parte de la Autoridad Reguladora.
- **Estabilidad en Condiciones Naturales a Largo Plazo:** Diseñados para un período mínimo de veinticuatro (24) meses, en las condiciones de temperatura y humedad recomendadas para el almacenamiento del producto (zona climática para Venezuela), con la finalidad de corroborar lo obtenido en los estudios de estabilidad acelerada y de estabilidad natural incompletos.
- **Estudios de Monitoreo:** Consisten en la evaluación continua de la estabilidad del producto fabricado para la comercialización, teniendo por objeto la verificación del cumplimiento de la estabilidad establecida para el producto durante el período de validez comprobado y aprobado por la Autoridad Reguladora.

**Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos**

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041  
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: [juntarevisora@inhr.gov.ve](mailto:juntarevisora@inhr.gov.ve) X: @JuntaRevisoraMPPS Página Web: [www.inhrr.gov.ve](http://www.inhrr.gov.ve) sección Junta Revisora

R1  
Enero 2026

Página 3 de 15

Esta norma estuvo en Consulta Pública desde el 15/11 al 30/12/2025 y fue aprobada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, en su sesión N°06, Acta N° 9160 de fecha 06/02/2026

**Estudios de Fotoestabilidad:** Consisten en la evaluación de la fotoestabilidad, cuando se considere necesario; se practica en un lote piloto del producto. El objetivo principal de estos estudios es certificar que los medicamentos no sufran degradación inaceptable bajo condiciones de almacenamiento y exposición a la luz.

**Especificaciones de Estudios de Estabilidad:** Lista de ensayos y criterios de aceptación físicos, químicos, microbiológicos y biológicos (cuando corresponda), que un producto debe cumplir a lo largo de su período de validez que garanticen su seguridad, calidad y eficacia.

**Factores de Diseño:** Se entiende por factores de diseño a las variables consideradas en el estudio. Ej.: la concentración del principio activo, el tamaño o volumen del envase primario, entre otros.

**Lote Piloto:** Es aquel cuyo método de fabricación replica el usado para la producción del lote industrial; genera productos con los mismos estándares de calidad, eficacia y seguridad exigidos a los lotes del producto destinados a la comercialización. El tamaño del lote piloto corresponde como mínimo al 10% del lote industrial.

**Periodo de validez:** Tiempo de validez otorgado por la Autoridad Reguladora para la comercialización del producto terminado, durante el cual se garantiza que el producto envasado en su empaque comercial conserva sus propiedades físicas, químicas, microbiológicas, biofarmacéuticas y toxicológicas dentro de los límites especificados si es mantenido adecuadamente almacenado en las condiciones recomendadas en los textos de envase primario, secundario y prospectos. El periodo de validez se inicia con la fecha de fabricación y termina con la fecha de expiración de cada lote del producto. Pueden existir varias categorías de periodos de validez, de acuerdo con el tipo y la extensión de los Estudios de Estabilidad presentados ante la Autoridad Sanitaria:

- **Periodo de Validez Tentativo:** Es un periodo de validez provisional, estimado por extrapolación de los datos, fundamentado en la evaluación de los resultados del estudio de estabilidad acelerada efectuado en un lapso de seis (6) meses; y en los datos disponibles del estudio natural a largo plazo efectuado en las condiciones climáticas para la zona de comercialización o en las condiciones recomendadas para el almacenamiento del producto. Los resultados deben provenir de la evaluación de un mínimo de tres (3) lotes del producto. El Periodo de Validez Tentativo es provisional, está sujeto a comprobación y no es mayor de dos (2) años.
- **Período de Validez Comprobado:** Es el periodo de validez sustentado en los datos de estudio de estabilidad natural a largo plazo, realizado en las condiciones climáticas vigentes en la zona de comercialización o en las condiciones de almacenamiento recomendadas para el producto. El Estudio debe incluir un mínimo de tres (3) lotes del producto. El Periodo de Validez Comprobado se otorga por el tiempo cubierto por estudio y podrá extenderse previa presentación de estudios de estabilidad más prolongados.
- **Periodo de Validez Definitivo:** Es un periodo de validez comprobado que ya no podrá ser extendido, ya sea porque el producto presenta al final del estudio una tendencia evidente de posible alteración de alguno de sus atributos de calidad o

**Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos**

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041  
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: [juntarevisora@inhr.gob.ve](mailto:juntarevisora@inhr.gob.ve) X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: [www.inhr.gob.ve](http://www.inhr.gob.ve) sección Junta Revisora

R1

Enero 2026

Página 4 de 15

Esta norma estuvo en Consulta Pública desde el 15/11 al 30/12/2025 y fue aprobada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, en su sesión N°06, Acta N° 9160 de fecha 06/02/2026



porque el ensayo ha cubierto ya el lapso de cinco (5) años que es el periodo de validez máximo permitido para una especialidad farmacéutica.

**Sistema Envase Cierre:** Conjunto de los componentes de acondicionamiento que contienen y/o protegen a la forma farmacéutica y que se encuentran en contacto con ella. Incluye el envase inmediato (primario) y su tapa o sistema de cierre. En algunos casos puede incluir además el envase secundario (mediato), cuando este proporcione algún tipo de protección adicional al producto.

**Estudio de Eficacia del Agente de Conservación Antimicrobiana:** Estudio microbiológico que evalúa el desempeño del agente preservante en una formulación. Según esta Norma los términos "preservante" y "conservante" pueden emplearse como sinónimos.

**Producto Terminado Diluido:** Especialidad farmacéutica cuya concentración se reduce con solventes aprobados en Venezuela previamente a su administración.

**Producto Terminado Reconstituido:** Especialidad farmacéutica en estado sólido que requiere ser reconstituida con solventes aprobados en Venezuela previamente a su administración.

**Cambio significativo (Ingrediente Farmacéutico Activo):** se define estrictamente, como el incumplimiento en las especificaciones de alguno de los parámetros en cualquier momento durante el estudio de estabilidad.

**Cambio significativo (Producto terminado):** es un cambio crítico en cualquier condición física, química o microbiológica que indica que el producto no se mantendrá estable, generalmente definido como una variación del 5% o más en la valoración respecto al valor inicial; cualquier producto de degradación que exceda su límite de aceptación; el incumplimiento de: los criterios físicos, los criterios de disolución para 12 unidades de dosificación, los límites de pH y el incumplimiento de especificaciones microbiológicas.

## CAPÍTULO II

### INGREDIENTE FARMACEUTICO ACTIVO

#### SECCIÓN I

#### ESTABILIDAD DE INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS

**ARTÍCULO 11.** Los estudios de estabilidad de los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) se exigirán para el registro sanitario de productos farmacéuticos categoría A, además de aquellos que determine la Autoridad Reguladora. Dichos estudios contemplan: Estudios de estabilidad en condiciones de estrés, en condiciones aceleradas y naturales.

#### SECCIÓN II

#### ESTUDIOS DE ESTABILIDAD EN CONDICIONES DE ESTRÉS

**ARTÍCULO 12.** Aquellos IFA que se empleen para la manufactura de productos farmacéuticos de categoría A, deben presentar estudios de estabilidad en condiciones

#### *Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*



de estrés. Los estudios de estabilidad en dichas condiciones pueden ayudar a identificar los posibles productos de degradación, apoyando la identificación y descripción de las rutas de descomposición y estabilidad intrínseca de la molécula. A su vez, permiten corroborar la capacidad indicadora de estabilidad que posee el método de análisis empleado para los estudios de estabilidad. La naturaleza de los estudios bajo condiciones de estrés depende del IFA en particular.

### SECCIÓN III

## ESTUDIOS DE ESTABILIDAD EN CONDICIONES ACELERADAS Y NATURALES DE A LARGO PLAZO

### ARTÍCULO 13. Selección de lotes.

1. Se deben suministrar datos de los estudios de estabilidad provenientes del al menos tres (3) lotes preferiblemente consecutivos, fabricados del IFA.
2. Los lotes deben ser fabricados al menos a escala piloto, empleando la misma ruta de síntesis y, aplicando un método que simule el proceso de manufactura que será utilizado a escala industrial.
3. La calidad de los IFA destinados a los estudios de estabilidad, debe ser representativa de la calidad del material que será elaborado a escala industrial.

### ARTÍCULO 14. Sistema Envase – Cierre.

1. Los Estudios deben llevarse a cabo en el mismo sistema envase-cierre propuesto para su almacenamiento y distribución.

### ARTÍCULO 15. Método de Análisis y Especificaciones.

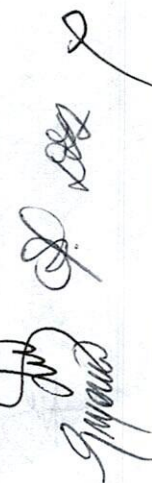
1. El protocolo de estabilidad debe incluir los parámetros y especificaciones que son susceptibles de cambiar durante el período de validez y aquellas que pueden afectar la calidad del mismo. El método analítico a emplear debe estar validado según los lineamientos establecidos en monografías de referencia.
2. Los ensayos a incluir en el método de análisis del Ingrediente Farmacéutico Activo deben contemplar aspectos organolépticos, físicos, químicos, microbiológicos y/o biológicos según corresponda; incluyendo la determinación de posibles impurezas o sustancias de degradación que se puedan generar durante la vida útil propuesta.

Otros parámetros adicionales de calidad que sean susceptibles de cambiar durante el almacenamiento del ingrediente farmacéutico activo, deben ser estudiados a juicio de la Autoridad Reguladora. Ejemplo: Si hay polimorfismo, se debe demostrar que la forma polimórfica activa se mantiene durante el almacenamiento.

### ARTÍCULO 16. Frecuencia de Análisis.

1. En el caso de estudios acelerados de estabilidad, se recomienda un periodo de seis (6) meses, que incluya por lo menos tres puntos de muestreo, tomando en cuenta el punto inicial y el punto final (Ejemplo: 0, 3 y 6 meses). Si durante la evaluación de los resultados se observan cambios significativos (ver Capítulo I, Sección II, definiciones), se deben realizar pruebas adicionales bien sea incorporando más muestras en el punto final o incluyendo un cuarto punto. (Ejemplo: 0, 2, 4 y 6 meses).

#### Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos



- En el caso de los estudios naturales a largo plazo, la frecuencia de las pruebas debe ser suficiente para establecer el perfil de estabilidad del ingrediente farmacéutico activo. Para ello, se establece que, dichos estudios a largo plazo contemplen al menos: cada tres (3) meses durante el primer año, cada seis (6) meses durante el segundo año y anualmente; a partir de entonces, hasta alcanzar al período de reanálisis o vida útil propuesto.

### ARTÍCULO 17. Condiciones de Almacenamiento para los Estudios de Estabilidad.

- Las condiciones de los Ingredientes Farmacéuticos Activos deben ser las requeridas para asegurar su almacenamiento, distribución y uso.

**Tabla N° 1.** Frecuencia de análisis para los Estudios de estabilidad de los IFA según sus condiciones de almacenamiento.

Condiciones de Ensayo	Condiciones de almacenamiento	Período mínimo	Frecuencia de análisis
<b>INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS ALMACENADOS BAJO CONDICIONES AMBIENTALES DE LA ZONA CLIMÁTICA</b>			
<b>Acelerado</b>	40 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3, 6 meses*
<b>Natural</b>	30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3, 6, 9, 12 meses
<b>INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS ALMACENADOS BAJO REFRIGERACIÓN</b>			
<b>Acelerado**</b>	25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3, 6 mes
	30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR		
<b>Natural</b>	5 °C ± 3 °C	12 meses	0, 3, 6, 12 meses
<b>INGREDIENTES FARMACÉUTICOS ACTIVOS ALMACENADOS BAJO CONGELACIÓN</b>			
<b>Natural</b>	-20 °C ± 5 °C	12 meses	0, 3, 6, 12 meses

\* Si durante la evaluación de los resultados se observan cambios significativos (aquellos que están fuera de especificaciones), se deben realizar más pruebas, ya sea incorporando más muestras en el punto final o incluyendo un cuarto punto. (Ejemplo: 0, 2, 4 y 6 meses).

\*\* Los estudios en condiciones aceleradas se pueden llevar a cabo a: 25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR o inclusive 30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR, dependiendo del análisis de riesgo efectuado. En el caso de que se presenten estudios a 25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR se les otorgará un período de validez tentativo. Para el otorgamiento del período de validez comprobado, deberá presentar los estudios a 5 °C ± 3 °C / 75% ± 5% HR.

\*\*\* La estabilidad acelerada, en productos que requieren condiciones de congelación se pueden llevar a cabo hasta un período de 3 meses, sin embargo, se pueden emplear tiempos menores con la finalidad de evaluar el producto fuera de la cadena de frío. Las condiciones de almacenamiento para este tipo de estudio son señaladas por el fabricante mediante un análisis de riesgo.

- Cuando ocurran cambios significativos entre el tercer (3°) y sexto (6°) mes del estudio acelerado de estabilidad, para condiciones de almacenamiento bajo refrigeración, el periodo de validez propuesto estará basado en los datos de estabilidad a largo plazo.
- Para el caso de aquellos Ingredientes Farmacéuticos Activos que requieran condiciones de congelación, deberán establecer y justificar las condiciones, el manejo y los periodos de análisis propuestos.

**Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos**

## ARTÍCULO 18. Compromisos de Estabilidad.

1. Si en el momento de la solicitud del registro sanitario, los datos presentados no justifican el período de validez o el período de reanálisis, se deben presentar ante la Autoridad Reguladora los respectivos soportes que garanticen la continuación y finalización de los estudios de estabilidad de los Ingredientes Farmacéuticos Activos.

## ARTÍCULO 19. Evaluación.

1. El objetivo del ensayo de estabilidad de los Ingredientes Farmacéuticos Activos es establecer, un período de reanálisis o periodo de validez aplicable a todos los lotes futuros de Ingredientes Farmacéuticos Activos fabricados bajo las mismas condiciones. El grado de variabilidad de los lotes individuales afecta la confiabilidad sobre la producción futura de lotes y el cumplimiento de sus especificaciones a lo largo del período de vida útil o reanálisis asignado.

## ARTÍCULO 20. Estudios de Estabilidad de Monitoreo.

1. El fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo debe disponer de un programa continuo apropiado para la verificación y detección de cualquier evento que pueda afectar la estabilidad del IFA. (Ejemplos: Cambios en los niveles de los productos de degradación).
2. El fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo debe presentar el protocolo escrito del programa de estabilidad de monitoreo acompañado de los resultados respectivos.
3. El fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo debe incluir dentro del programa de estabilidad, al menos, un lote de producción anual (a menos que no produzca ninguno durante ese año).
4. Cuando se observen desvíos durante el proceso de manufactura, incluyendo reprocesos o retrabajos efectuados el fabricante del IFA, debe incluir lotes adicionales de los mismos en el programa de estabilidad de monitoreo.
5. El fabricante del IFA debe mantener un registro actualizado de todos los datos generados dentro del programa de estabilidad, incluyendo cualquier conclusión intermedia obtenida.
6. La Autoridad Reguladora Nacional podrá solicitar, cuando así lo considere, los estudios de estabilidad de monitoreo del IFA en cuestión.

### CAPÍTULO III

### PRODUCTO TERMINADO

### SECCIÓN I

### ESTABILIDAD DE PRODUCTO TERMINADO

**ARTÍCULO 21.** La elaboración y presentación del Estudio de Estabilidad del Producto Terminado es de obligatorio cumplimiento para el registro sanitario de todas las Especialidades Farmacéuticas que se comercializarán en el país.

*Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

**ARTÍCULO 22.** Los parámetros que se empleen para llevar a cabo el estudio de estabilidad, deben ser acordes a aquellos que permitan medir los atributos de calidad que puedan modificarse con el tiempo o tengan un impacto en la calidad, seguridad o eficacia del producto que se está evaluando.

## SECCIÓN II

### ESTUDIOS DE ESTABILIDAD EN CONDICIONES DE ESTRÉS

**ARTÍCULO 23.** En los casos que sea necesario, los estudios de fotoestabilidad, que son una parte integral de los estudios en condiciones de estrés, deben realizarse en al menos un (1) lote piloto del producto terminado. Las pruebas se deben conducir según lo establecido en guías anexas a esta Norma.

**ARTÍCULO 24.** El estudio en condiciones de estrés de temperatura y humedad aplica a productos terminados solo en casos excepcionales y únicamente con finalidades específicas de investigación sobre ciertas particularidades, como por ejemplo el funcionamiento de una válvula dosificadora, estudios cíclicos de productos semisólidos o estudios de congelación – descongelación para productos líquidos. La información obtenida en dichos estudios podrá ser solicitada por la Autoridad Reguladora cuando lo considere pertinente.

## SECCIÓN III

### ESTUDIO DE ESTABILIDAD EN CONDICIONES ACELERADAS Y NATURALES

#### **ARTÍCULO 25. Selección de lotes.**

Se debe presentar el estudio de estabilidad en al menos tres (3) lotes del producto terminado (pilotos, comerciales o su combinación), los cuales deben ser elaborados con la misma fórmula, sistema envase cierre y método de manufactura. Los lotes de producto terminado deben ser fabricados preferiblemente usando diferentes lotes del principio activo.

**ARTÍCULO 26.** Siempre que sea posible se deben emplear distintos lotes de Ingredientes Farmacéuticos Activos del mismo fabricante para la elaboración de los productos terminados que serán empleados en los estudios de estabilidad.

**ARTÍCULO 27.** Se deben realizar estudios de estabilidad en cada concentración individual, forma farmacéutica, tipo de contenedor y tamaño del producto terminado, a menos que se utilicen modelos reducidos como en matrices o en extremos. Para ello, consultar el **capítulo VI de Modelos de Estudios de Estabilidad**.

#### **ARTÍCULO 28. Sistema envase-cierre del producto.**

Los estudios de estabilidad deben ejecutarse para cada uno de los tipos de sistema envase – cierre, propuestos para la comercialización del producto, incluyendo los diferentes tipos de cierre de seguridad diseñados para impedir la violación de la integridad del producto.

#### *Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

**ARTÍCULO 29. Especificaciones y métodos de análisis.**

Los estudios de estabilidad deben incluir aquellos atributos del producto terminado que sean susceptibles de cambiar durante el almacenamiento y que, por lo tanto, puedan influir en su calidad, seguridad y eficacia.

**ARTÍCULO 30.** El estudio de estabilidad de una especialidad farmacéutica debe incluir las características mencionadas en la guía que se desarrollará a propósito de la presente Norma, según su forma farmacéutica. Cuando el producto no requiera alguna de las pruebas indicadas, se deberá presentar la justificación correspondiente.

En los casos que sea necesario incluir un ensayo adicional con la finalidad de caracterizar el perfil de la especialidad farmacéutica durante el período de validez propuesto, se debe anexar la justificación correspondiente.

**ARTÍCULO 31. Frecuencia de Análisis.**

Los estudios en condiciones aceleradas para especialidades farmacéuticas deben hacerse por un período de seis (6) meses con un mínimo de tres (3) puntos de muestreo, tomando en cuenta el punto inicial y el punto final del estudio (Ejemplo 0, 3 y 6 meses). Si durante la evaluación de los resultados se observan cambios significativos (ver Capítulo I, Sección II, Definiciones), se deben realizar más pruebas ya sea, incorporando más muestras en el punto final o incluyendo un cuarto punto. (Ejemplo: 0, 2, 4 y 6 meses).

**Tabla N° 2.** Frecuencia de estudios de estabilidad según condición de análisis para productos terminados.

Frecuencia de Ensayo según condición	0	3	6	9	12	18	24	36	48	60
Natural a largo plazo	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Acelerado	X	X	X							

En los estudios en condiciones naturales, se debe establecer una frecuencia que permita definir el perfil de estabilidad de la especialidad farmacéutica; para ello, se debe seguir el esquema presentado en la tabla N° 3. En este sentido, la frecuencia de análisis durante el primer año debe ser cada tres (3) meses; durante el segundo año cada seis (6) meses y a partir de allí cada año hasta el quinto año (si aplica en el diseño del ensayo).

Si se justifica de manera apropiada, se pueden aplicar diseños estadísticos experimentales reducidos (matrices o en extremos) donde la frecuencia de muestreo y ensayo se reduce o ciertos factores no se evalúan en todos los momentos de análisis (Ver Capítulo IV, sección I, Modelos de los Estudios de Estabilidad).

**ARTÍCULO 32. Condiciones de Almacenamiento para los Estudios de Estabilidad**

Las especialidades farmacéuticas deben ser evaluadas bajo condiciones de almacenamiento con tolerancias específicas que prueben su estabilidad térmica y, si es

*Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

*[Handwritten signatures and initials on the right margin]*

aceptable, su sensibilidad a la humedad o a la pérdida del solvente. Las condiciones de almacenamiento y la duración de los estudios escogidos deben ser lo suficiente para cubrir el tiempo de almacenamiento, distribución y uso del producto, teniendo en cuenta las condiciones climáticas de la República Bolivariana de Venezuela.

**Tabla N° 3.** Frecuencia de análisis para los estudios de estabilidad de los Productos Terminados según sus condiciones de almacenamiento.

Condiciones del ensayo	Condiciones de almacenamiento	Período mínimo	Frecuencia de análisis
<b>PRODUCTO TERMINADO ALMACENADO BAJO CONDICIONES AMBIENTALES DE LA ZONA CLIMÁTICA</b>			
<b>Acelerado</b>	40 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0,3,6 meses*
<b>Naturales</b>	30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3, 6, 9, 12,18, 24, 36, 48, 60 meses
<b>PRODUCTO TERMINADO DESTINADO A SER ALMACENADAS BAJO CONDICIONES DE REFRIGERACIÓN</b>			
<b>Acelerado**</b>	25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR 30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR	6 meses	0, 3, 6 meses
<b>Naturales</b>	5 °C ± 3 °C / No aplican condiciones de humedad relativa.	12 meses o por el tiempo solicitado	0, 3, 6,12 meses
<b>PRODUCTO TERMINADO DESTINADO A SER ALMACENADAS BAJO CONGELACIÓN</b>			
<b>Acelerada***</b>	5 °C ± 3 °C 25 °C ± 2 °C 30 °C ± 2 °C	3 meses	
<b>Naturales</b>	-20 °C ± 5 °C / No aplican condiciones de humedad relativa.	12 meses o por el tiempo solicitado	0, 3, 6, 12 meses

\* Si durante la evaluación de los resultados se observan cambios significativos (ver Capítulo I, sección I, definiciones), se deben realizar más pruebas bien sea, incorporando más muestras en el punto final o incluyendo un cuarto punto. (Ejemplo: 0, 2, 4 y 6 meses).

\*\* Los estudios en condiciones aceleradas se pueden llevar a cabo a: 25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR o inclusive 30 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR, dependiendo del análisis de riesgo efectuado. En el caso de que se presenten Estudios a 25 °C ± 2 °C / 75% ± 5% HR se les otorgará un período de validez tentativo. Para el otorgamiento del período de validez comprobado, deberá presentar los estudios a 5 °C ± 3 °C / 75% ± 5% HR.

\*\*\* La estabilidad acelerada, en productos que requieren condiciones de congelación se pueden llevar a cabo hasta un período de 3 meses, sin embargo, se pueden emplear tiempos menores esto con la finalidad de evaluar el producto fuera de la cadena de frío. Las condiciones de almacenamiento para este tipo de Estudios son señaladas por el fabricante mediante un análisis de riesgo.

Cuando en los estudios en condiciones aceleradas ocurra un cambio significativo, la estabilidad estará determinada por los resultados de los estudios en condiciones naturales a largo plazo.

El otorgamiento del período de validez para el caso de los productos terminados que requieran almacenamiento bajo condiciones de congelación, corresponde únicamente al periodo de validez comprobado.

**Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos**

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041  
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: [juntarevisora@inhrr.gob.ve](mailto:juntarevisora@inhrr.gob.ve) X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve) sección Junta Revisora

R1  
Enero 2026

Página 11 de 15

Esta norma estuvo en Consulta Pública desde el 15/11 al 30/12/2025 y fue aprobada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, en su sesión N°06, Acta N° 9160 de fecha 06/02/2026

### ARTÍCULO 33. Compromiso de Estabilidad.

Para aquellos productos farmacéuticos terminados en los cuales exista conformidad entre los Estudios en condiciones aceleradas (por un periodo de 6 meses) y los Estudios en condiciones naturales (6 meses como mínimo) presentados en forma conjunta ante la Autoridad Reguladora, se les asignará un periodo de validez tentativo de 24 meses, con el compromiso de continuar los estudios de estabilidad hasta alcanzar como mínimo el período de validez asignado. Lo anteriormente expuesto aplica únicamente para aquellas especialidades farmacéuticas que no requieran cadena de frío (almacenamiento en refrigerador o en congelador).

### ARTÍCULO 34. Evaluación.

El propósito de los estudios de estabilidad es establecer, con base en el análisis de tres lotes, el período de validez y las condiciones de almacenamiento para ser declaradas en los textos aplicables a los futuros lotes de los productos terminados.

Si durante la evaluación de los resultados de los tres lotes se observan diferencias significativas analizadas estadísticamente, se deben emplear modelos estadísticos para sustentar los valores obtenidos.

La presentación de los estudios de estabilidad se hará en función a lo establecido en el **Capítulo VII presentación de los estudios de estabilidad.**

### ARTÍCULO 35. Etiquetado.

Con base en la evaluación de la estabilidad de los productos terminados se debe indicar las condiciones de almacenamiento en los envases primarios y secundarios, según aplique. Para el caso de aquellos productos que no toleren la congelación o pérdidas de la cadena de frío, se deben suministrar instrucciones específicas adicionales para evitar ambas situaciones.

Es de obligatorio cumplimiento declarar la fecha de elaboración y fecha de vencimiento con la siguiente estructura: MM/AAAA o MM/AA, (MM: Mes, AA/AAAA: Año).

### ARTÍCULO 36. Estabilidad de Monitoreo.

Después que se haya otorgado el Registro Sanitario correspondiente y se establezca un período de validez comprobado o definitivo, la estabilidad se debe monitorear con un programa continuo y apropiado (al menos una vez al año), que permitirá la detección de cualquier evento de inestabilidad (por ejemplo: cambio en los niveles de impurezas o resultados de la disolución) asociado con la formulación en el sistema envase cierre en el que es comercializado.

## CAPÍTULO IV

### MODELOS DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

#### SECCIÓN I

### MODELOS DE ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

**ARTÍCULO 37.** A los efectos de determinar el período de validez de los productos terminados se deben presentar los estudios de estabilidad correspondientes. Estos

*Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

estudios pueden ser realizados en el modelo completo o en modelos reducidos siempre y cuando esto haya sido debidamente justificado.

## CAPÍTULO V

### PRESENTACION DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD

#### SECCIÓN I

#### PRESENTACIÓN DE LOS ESTUDIOS DE ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO

**ARTÍCULO 38.** La presentación de los estudios de estabilidad es de obligatorio cumplimiento para: Registro Sanitario del producto terminado, Cambios postregistro señalados en el capítulo VII (Autorizaciones postregistro), y demás requerimientos solicitados por la Autoridad Reguladora.

**ARTÍCULO 39.** Se deben presentar estudios de estabilidad por separado para cada sistema envase-cierre propuesto para la comercialización del producto.

**ARTÍCULO 40.** Cada atributo crítico de calidad debe ser evaluado de forma independiente y se aprobará un período de validez basado en el resultado de estabilidad de todos los atributos evaluados. El periodo de validez propuesto no debe exceder la estimación de ninguno de los atributos críticos evaluados de forma independiente.

**ARTÍCULO 41.** Se deben presentar ante la Autoridad Reguladora los estudios de estabilidad acompañados de su protocolo y del respectivo reporte de resultados.

#### SECCIÓN II

#### EXTRAPOLACIÓN DE LOS DATOS Y ESTIMACIÓN DEL PERÍODO DE VALIDEZ

**ARTÍCULO 42.** Se aplica una extrapolación para asignar un período de validez tentativo cuando no se han observado cambios significativos en el estudio acelerado ni en los estudios naturales a largo plazo, realizados al menos durante seis (6) meses.

**ARTÍCULO 43.** En la extrapolación deben aplicar modelos estadísticos sólidos, robustos, consistentes y válidos, que sustenten el período de validez extrapolado y permitan su uso en lotes futuros con resultados confiables dentro del criterio de aceptación. La asignación de un período de validez tentativo, por extrapolación de los datos no debe ser mayor a 24 meses.

## CAPÍTULO VI

### CONDICIONES DE USO DEL PRODUCTO TERMINADO

#### SECCIÓN I

#### ESTABILIDAD DEL PRODUCTO TERMINADO EN CONDICIONES DE USO

**ARTÍCULO 44.** Aquellos productos que requieren ser reconstituidos y/o diluidos antes del uso deben presentar, adicionalmente, pruebas específicas de estabilidad, a intervalos apropiados, que avalen el periodo de uso después de la reconstitución o dilución, en las diferentes condiciones de almacenamiento propuestas para la

*Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

Ciudad Universitaria – Los Chaguaramos – Edificio Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” – Piso 3 - Caracas – República Bolivariana de Venezuela – C.P.1041  
Teléfonos: (+58 212) 219.16.08 e-mail: [juntarevisora@inhrr.gob.ve](mailto:juntarevisora@inhrr.gob.ve) X:@JuntaRevisoraMPPS Página Web: [www.inhrr.gob.ve](http://www.inhrr.gob.ve) sección Junta Revisora

R1  
Enero 2026

Página 13 de 15

Esta norma estuvo en Consulta Pública desde el 15/11 al 30/12/2025 y fue aprobada por la Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, en su sesión N°06, Acta N° 9160 de fecha 06/02/2026

conservación del producto reconstituido y/o diluido. Se exceptúan de estas pruebas a los productos reconstituidos y/o diluidos, para administración inmediata.

**ARTÍCULO 45.** Los estudios de estabilidad de los productos reconstituidos y/o diluidos para el uso deben proveer información sobre la preparación, almacenamiento, frecuencia de las evaluaciones y conclusiones sobre el periodo de uso del producto reconstituido y/o diluido. Las pruebas de estabilidad en uso deben ser realizadas como parte del estudio completo de estabilidad, en por lo menos dos (2) lotes, al inicio y al final del estudio a largo plazo. La reconstitución y/o dilución correspondiente debe efectuarse con la(s) solución(es) recomendadas en el modo de uso, e indicarse en la descripción del estudio.

**ARTÍCULO 46.** Si para el momento de la solicitud de Registro Sanitario el estudio de estabilidad a largo plazo no cubre el tiempo del período de validez solicitado, se requiere la evaluación de la estabilidad del producto reconstituido y/o diluido en el último tiempo de evaluación seis (6) meses o más del estudio de estabilidad disponible para la solicitud de registro. En general, la evaluación de la estabilidad del producto reconstituido o diluido no requiere ser repetida una vez otorgado el período de validez comprobado.

**ARTÍCULO 47.** Para el caso de comprimidos efervescentes y polvos granulados en envases multidosis, se deben presentar estudios de estabilidad de uso del producto. Las evaluaciones se harán con dos (2) lotes, en las condiciones de uso recomendadas para el producto. En la guía que acompaña la presente norma se especifican las características de estos estudios.

## SECCIÓN II

### EFICACIA DEL AGENTE DE CONSERVACIÓN ANTIMICROBIANA

**ARTÍCULO 48.** El estudio sobre eficacia del agente de conservación antimicrobiana debe presentarse como parte integral de la evaluación de la estabilidad microbiológica del producto. Es aplicable a formas farmacéuticas inyectables de múltiples dosis, así como a productos de uso ótico, nasal y oftálmico cuyo vehículo sea acuoso.

**ARTÍCULO 49.** El método de análisis microbiológico empleado debe ser obtenido de una monografía de referencia o, en su defecto, desarrollado por el laboratorio y validado de acuerdo con los lineamientos para la validación de métodos microbiológicos.

**ARTÍCULO 50.** Para determinar la eficacia del conservante antimicrobiano se debe evaluar un lote piloto en desarrollo de la especialidad farmacéutica.

## CAPÍTULO VII

### AUTORIZACIONES POSREGISTRO

**ARTÍCULO 51.** Los cambios en las condiciones de aprobación de un producto (cambios Posregistro) deben ser avalados por estudios de estabilidad cuando así lo requiera, la Norma de la Autoridad Reguladora.

**ARTÍCULO 52.** Los estudios de estabilidad que acompañan los cambios Posregistro deben cumplir con lo estipulado en esta Norma.

*Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos*

**ARTÍCULO 53.** Cuando el titular de registro sanitario desee incorporar o modificar el fabricante de la especialidad farmacéutica, manteniendo la misma fórmula cuali-cuantitativa, el mismo sistema envase-cierre, el mismo método de manufactura, las mismas presentaciones y concentraciones del fármaco y el mismo fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo, se deben presentar estudios de estabilidad acelerados y naturales a largo plazo de tres (3) lotes de tamaño industrial, piloto o mixto.

**ARTÍCULO 54.** Si el titular de registro sanitario desea incluir otro fabricante del Ingrediente Farmacéutico Activo o modificar el fabricante del IFA, debe incluir en dicho cambio los estudios de estabilidad acelerado y natural para tres (3) lotes piloto o de tamaño industrial, donde se evidencie que la modificación del proveedor del IFA no afecta los parámetros de estabilidad evaluados.

**ARTÍCULO 55.** La Dirección General de Regulación Sanitaria de Productos de Uso y Consumo Humano será la encargada de desarrollar y aprobar la Guía que amplía los detalles técnicos tratados en la presente Normativa.

### POR LA JUNTA REVISORA DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS



**DRA. LUISANA MELO SOLORZANO**

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel  
Según Decreto N° 5.238 de fecha 02 de febrero de 2026  
Publicado en la Gaceta Oficial N° 43.308 de fecha 02 de febrero de 2026



**SILENA YBARRA VIDAL**

Miembro de Junta Revisora de Productos Farmacéuticos  
Según Resolución N° 161 de fecha 19 de noviembre de 2020  
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.021 de fecha 03 de diciembre de 2020



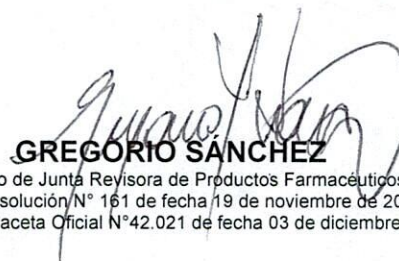
**ODALIS PEROZA**

Miembro de Junta Revisora de Productos Farmacéuticos  
Según Resolución N° 161 de fecha 19 de noviembre de 2020  
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.021 de fecha 03 de diciembre de 2020



**DEYANIRA GUILLEN**

Miembro de Junta Revisora de Productos Farmacéuticos  
Según Resolución N° 161 de fecha 19 de noviembre de 2020  
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.021 de fecha 03 de diciembre de 2020



**GREGORIO SANCHEZ**

Miembro de Junta Revisora de Productos Farmacéuticos  
Según Resolución N° 161 de fecha 19 de noviembre de 2020  
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.021 de fecha 03 de diciembre de 2020

### Junta Revisora de Productos Farmacéuticos, Artículo N° 33 de la Ley de Medicamentos