



RC-1967-2025

Caracas, 29 MAY 2025

Ciudadano(a).
DR (A). MARIAUXILI MIRABAL CARRERA.
Farmacéutico Patrocinante
ALESS PHARMACEUTICALS, C.A.
Presente. -

En relación a la solicitud de Registro Sanitario N° 202400642, correspondiente al producto **METRONIDAZOL 250 mg / 5 mL SUSPENSION ORAL**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que la misma **ha sido rechazada**, debido a lo siguiente:

Respuesta no satisfactoria de los interesados sobre la seguridad del uso del preservante Bronopol, en cumplimiento de las Normas de la Junta Revisora Capítulo IV Grupo K, Numeral 1 Literal a: "Balance Riesgo-Beneficio inaceptable"; Literal b: "Incumplimiento de las normas de calidad". Capítulo XI apartado 23. "La aceptación de nuevos excipientes en productos farmacéuticos estará condicionada por una valoración riesgo – beneficio. Los interesados deberán enviar estudios publicados en los cuales se evalúa la toxicidad y la farmacología del principio activo del producto en forma individual y asociada al nuevo excipiente propuesto".

Motivado por:

1. En la revisión bibliográfica efectuada no se encontró ningún aval que sostenga regulatoriamente ni farmacológicamente el uso del bronopol como conservante de productos farmacéuticos de administración oral.
2. Los productos cosméticos y de administración tópica son los únicos autorizados en el continente europeo y países americanos para disponer de dicho preservante en su fórmula cuali – cuantitativa.
3. La Autoridad Reguladora de los Estados Unidos de Norteamérica no avala dicho preservante en productos cosméticos ni farmacéuticos.



4. Las Autoridades Reguladoras en Latinoamérica, a excepción de Perú, establecen que, dicho agente puede ser utilizado en concentraciones menores a 0,1%, esto solamente en productos cosméticos y/o de limpieza.
5. La Autoridad Reguladora Sanitaria de la India, en su página web no dispone de un listado de Agentes Preservantes que se puedan emplear en las formulaciones orales (incluyendo formulaciones pediátricas).
6. La Agencia Española De Medicamentos Y Productos Sanitarios, en la guía publicada en el año 2021 denominada Cosméticos Microbiológicamente Seguros, reporta el preservante BRONOPOL: "Se podría clasificar también como donador de formaldehído. Se trata de un conservante eficaz de amplio espectro, fácilmente soluble en agua hasta el 28% y en propilenglicol al 52% y se utiliza a una concentración de 0,1%. Puede formar nitrosaminas en presencia de aminos secundarias y dietanolamidas
7. Adicionalmente le informamos que la solicitud de Reformulación durante el proceso de Registro no procede debido a que no se aceptan cambios post-registro Químico-Farmacéuticos como una Reformulación, toda vez que se requiere consignar nuevos documentos de todos los ítems y en consecuencia se tiene que realizar una evaluación nueva de la Solicitud de Registro. Si el Interesado considera Reformular sería un nuevo registro y se le puede conceder una evaluación prioritaria.

DRA. MARÍA EUGENIA DÍAZ MORA

Directora General de Regulación Sanitaria de
Productos de Uso y Consumo Humano

Según Punto de Cuenta 02/2323 de fecha 14/11/2023

Según Providencia N° PRESINHRR-035/2023 de fecha 14 de Noviembre de 2023



230