



RC- 0301 -2025

Caracas, 28 ENE 2025

Ciudadano(a).

DR (A). YRAIDA MIQUILENA DE GONZALEZ.

Farmacéutico Patrocinante

INVERSIONES ANGELUS HEALTH C.A.

Presente.-

En relación a la solicitud de Registro Sanitario N° 202400383, correspondiente al producto: **TINATOR 180 mg / 5 mL JARABE**, el Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" le informa que la misma **ha sido rechazada**, debido a lo siguiente:

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Fórmula cuali-cuantitativa por Unidad Posológica:

La fórmula cuali-cuantitativa presentada ante el Despacho contiene como excipiente **BRNOPOL**, utilizado como preservativo del producto. Dicho excipiente no se acepta en formulaciones orales, por considerarse una sustancia de **Toxicidad categoría 4 (Peligros para la salud: Toxicidad aguda oral)**, siendo nocivo en caso de ingestión; por lo que su uso en productos farmacéuticos de administración oral no se encuentra permitido. Adicionalmente, **BRNOPOL** es susceptible a reacciones de nitración con las aminas presentes en la formulación; siendo el caso del excipiente **ASPARTAME**, edulcorante que presenta en su estructura una amina primaria. El porcentaje correspondiente a los componentes **PROPILPARABENO** y **METILPARABENO** se encuentran dos centésimas por encima de los valores máximos permitidos (**0.18 % y 0.02 %**).

La justificación remitida por el Fabricante respecto al uso de cuatro (04) agentes preservantes: "Durante la fase de desarrollo, inicialmente empleamos



dos conservantes: metilparabeno sódico y propilparabeno sódico. Sin embargo, observamos un aumento notable del crecimiento microbiano (como se indica en la Tabla 1), que se intensificó rápidamente. En consecuencia, para mitigar este problema, se añadió dos conservantes más, "Bronopol y Benzoato de Sodio". No se considera aceptable ya que, al utilizar los agentes preservantes propilparabeno y metilparabeno, no debería existir crecimiento microbiológico. Por lo que se recomienda una revisión del cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y el desarrollo del producto, con la finalidad de subsanar dicha observación.

DRA. MARÍA EUGENIA DÍAZ MORA

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

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

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



230