

JON/CJC/mmm
Ref.: 5937/12

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL
PRODUCTO NUBRON CÁPSULAS.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 25.06.2013 002024

VISTO: Estos antecedentes, la solicitud de determinación de régimen de control a aplicar y la documentación técnica adjunta presentada por Nutrapharm S.A., de fecha 18 de diciembre de 2012, respecto del producto **NUBRON CÁPSULAS**; el acuerdo de la Sesión Nº 5/13 de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, realizada el 30 de mayo de 2013; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que se acompañó una expresión de fórmula en que se declara que cada cápsula de este producto contiene: 250 mg de concentrado seco de raíz de *Withania somnifera* (L.), 80 mg de lactosa monohidrato y 9 mg de dióxido de silicio coloidal;

SEGUNDO: Que no se señala una finalidad de uso específica para este producto. Pero, se envió una muestra en que el frasco está vacío y en cuyo rotulado gráfico se incluye: declaración de ingredientes en forma cualitativa; modo de uso: consumir una porción (1 cápsula) al día, con un vaso de agua, de preferencia en la mañana; instrucciones de almacenamiento y tabla de información nutricional, siendo más bien un rótulo de alimento; además, bajo la denominación NUBRON se indica: "CONCENTRADO NATURAL DE ASHWAGANDHA"; se declara que NUBRON es elaborado, envasado y distribuido por Nutrapharm S.A., Bernardo O'Higgins Nº 156, Colina, Santiago, Chile, indicándose también la "Resolución SEREMI RM Nº 51545 del 30/08/2012" y la página web "www.nutrapharmsa.com";

TERCERO: Que el interesado informa que, previamente, solicitó al Ministerio de Salud la incorporación del "Ginseng Indio (*Radix Withaniae*, Ashwagandha) y Ginseng americano dentro del listado de ingredientes alimentarios, adjuntando los argumentos técnicos y científicos que lo respaldan"; pero, que el 2 de agosto de 2012 recibió la respuesta de ese Ministerio, en la que se "sugiere presentar a Régimen de Control Aplicar los 2 ingredientes para su evaluación". Dada esta situación es que requiere que se clasifique el producto NUBRON CÁPSULAS, cuyo ingrediente principal consiste en una preparación vegetal de *Withania somnifera*, conocida vulgarmente como ginseng indio o Ashwagandha. Asimismo, Nutrapharm S.A. aboga para que el ginseng indio sea considerado un ingrediente alimentario propio de alimentos para deportista, lo que fundamenta en base a las propiedades adaptogénicas de este vegetal, que serían similares a las de Ginseng coreano y Ginseng siberiano, que están autorizados en esa categoría específica de alimentos, o como ingrediente propio de suplementos dietarios o alimenticios, porque la farmacopea de los Estados Unidos (USP 35) tiene monografías para la raíz Ashwagandha, el polvo de su raíz y el extracto de raíz de este vegetal, en el área dedicada a los suplementos dietarios;

CUARTO: Que no queda claro cuál es la real composición del ingrediente principal de este producto, ya que en la expresión de fórmula se indica que él corresponde a un concentrado seco de la raíz del vegetal *Withania somnifera* (L.), por lo que eventualmente podría ser un extracto seco de la raíz de ese vegetal. Por otra parte, se adjuntó un certificado de análisis del proveedor, la empresa Nutragenesis, de la materia prima Sensoril®, en la cual solamente se señala que ella corresponde a "Ginseng Indio powder", es decir, polvo de Ginseng Indio, no especificándose si se trata o no de un

extracto y tampoco se señala la(s) parte(s) del vegetal que se emplea(n). Sin embargo, en ese mismo certificado de análisis se indica la web www.nutragesisnutrition.com, la que conduce a www.nutragesis.com, en que se señala que Sensoril® es un extracto estandarizado del vegetal ayurvédico Ashwagandha (*Withania somnifera*);

QUINTO: Que respecto de la especie vegetal *Withania somnifera* se debe indicar lo siguiente:

- La Farmacopea Ayurvédica tiene una monografía de Asvagandha, que consiste en las raíces maduras y secas de *Withania somnifera* Dunal. (Familia Solanaceae), un arbusto perenne que se encuentra en terrenos baldíos, campos cultivados y terrenos abiertos en toda la India; ampliamente cultivado en algunas zonas de Madhya Pradesh y Rajasthan; las raíces se recogen en invierno, se lavan y se cortan en pequeños trozos. Se establece que ella debe contener no menos de un 0,2% de alcaloides totales; constituyentes: alcaloides y withanólidos (The Ayurvedic Pharmacopoeia of India, Part I, Volume I, 2001, Government of India, Ministry of Health and Family Welfare, Department of Indian Systems of Medicine & Homoeopathy, pag. 15-16). En la Medicina Ayurvédica, las raíces secas de *Withania somnifera* Dunal. se emplean principalmente como Rasayana; por sus beneficios percibidos para el sistema nervioso, en general se recomienda como Nadibalya (tónico nervioso); además, su uso es recomendado en condiciones inflamatorias crónicas, como Amavata (artritis reumatoide), Sandhivata (osteoartritis) y Vatarakta (gota) (Prof. J.K. Ojha. "Chyawanprash from vedic to genomic era", Dabur Research Foundation, Ghaziabad - India, Published by Chaukhamba Sanskrit Pratishthan, Dehli, 2003, pag. 32-36);
- La monografía de la OMS de "Radix Withaniae" consiste en las raíces secas de *Withania somnifera* (L.) Dunal. (Solanaceae), sus principales constituyentes son: a) Las lactonas esteroidales conocidas como "withanólidos", que incluyen: withaferina A, 27-deoxiwithaferina A, withanólido D, withanósidos I-XI y withasomniferoles A-C; b) Alcaloides, entre los cuales se cuentan: anaferina, anahigrina, cuscohigrina, dl-isopelletierina, 3-tropiltigloato, tropano-3-beta-ol, 3-alfa-tigloil-oxi-tropano y tropina; c) Saponinas, que incluyen sitoindósidos VII-X. El uso medicinal respaldado por datos clínicos es: "Como agente antiestrés para mejorar el tiempo de reacción"; los usos descritos en farmacopeas y en documentos bien establecidos son: "Como tónico general para aumentar la energía, para mejorar la salud general y prevenir enfermedades en atletas y ancianos"; usos descritos en medicina tradicional: "Tratamiento de bronquitis, dispepsia, impotencia, sarna y úlceras". En esta monografía se describen una serie de estudios farmacológicos realizados con polvo de raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal., extractos hidroalcohólicos de raíz, extractos estandarizados y extractos etanólicos secos de las raíces de este vegetal, en que se evaluó su actividad antiestrés, antiinflamatoria, antiisquémica, antioxidante, quimopreventiva, estimulante inmune, sus efectos sobre la memoria y la cognición, así como su toxicidad. Se autoriza administrarla como droga cruda (raíz seca pulverizada) o en forma de extractos y tinturas, en las siguientes posologías: "Droga cruda en polvo: 3-6 g de la raíz seca pulverizada. Oralmente como agente antiestrés: 250 mg dos veces al día". Se contraindica su uso en embarazo y lactancia, debido a la falta de datos de seguridad y a que la droga cruda ha sido usada en medicina tradicional para inducir aborto. La droga cruda puede potenciar los efectos de barbitúricos y reducir los efectos de diazepam y clonazepam. Reacciones adversas: puede causar náuseas, vómitos y diarrea (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 4, Geneva 2009, pag. 373-391);
- Se hizo una búsqueda de estudios más actuales realizados con este vegetal, habiéndose encontrado numerosas publicaciones, entre los años 2010 y 2013, relativas a su uso en tratamientos de

desórdenes neurodegenerativos (Ven Murthy MR et al. "Scientific basis for the use of Indian ayurvedic medicinal plants in the treatment of neurodegenerative disorders: ashwagandha", Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2010 Sep 1; 10(3):238-46), actividad anticáncer (B. Yadav et al. "In Vitro Anticancer Activity of the Root, Stem and Leaves of Withania Somnifera against Various Human Cancer Cell Lines", Indian J Pharm Sci. 2010 Sep-Oct; 72(5):659-663), actividad antibacterial y antioxidante (Nadia Alam et al. "Methanolic extracts of Withania Somnifera leaves, fruits and roots possess antioxidant properties and antibacterial activities", BMC Complementary and Alternative Medicine 2012, 12:175), tratamiento de neuroblastomas humanos (Hardeep Kataria et al. "Withania Somnifera Water Extract as a Potential candidate for Differentiation Based Therapy of Human Neuroblastomas", PLOS ONE, www.plosone.org, January 2013, Volume 8, Issue 1, e55316), etc; y

- La Autoridad Europea de Seguridad de Alimentos (EFSA) publicó el año 2012 el siguiente reporte científico: "Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements" (EFSA Journal 2012; 10(5):2263), cuyo propósito es ayudar a los encargados de evaluar los riesgos de ingredientes específicos para suplementos alimentarios, de modo que identifiquen fácilmente el(los) compuesto(s) de preocupación, sobre el(los) cual(es) debe(n) enfocar la evaluación. Este compendio contiene alrededor de 900 vegetales, identificados por su nombre científico, los sinónimos más comunes, la parte de la planta que contiene el(los) compuesto(s) de preocupación, la(s) sustancia(s) química(s) de preocupación, observaciones específicas y referencias de relevancia para la evaluación de seguridad. En él se considera la planta entera de *Whitania somnifera* (L.) Dunal por los siguientes componentes químicos que son de preocupación para la salud humana cuando se usa en alimentos y suplementos alimenticios: "En las hojas: lactonas esteroideas: withanolidos"; "en la raíz: alcaloides de la piperidina: anaferina, anahigrina y diversos alcaloides que incluyen withanina, somniferina" (<http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2663.pdf>);

SEXTO: Que evaluado en la Sesión N° 5/13 de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, en el acta correspondiente se concluyó lo siguiente:

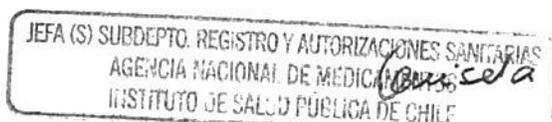
- "Del análisis de los antecedentes que se tuvieron a la vista, se pudo determinar que el ingrediente principal de NUBRON es un extracto de *Withania somnifera* (L.) Dunal., pero no ha sido posible establecer si ese extracto fue preparado sólo con las raíces de este vegetal o con sus hojas o una mezcla de ambas partes. Tampoco se conocen las demás características de dicho extracto, como: solvente(s) de extracción, relación droga: extracto";
- "En la literatura no se encontraron usos alimenticios descritos para *Withania somnifera* (L.) Dunal. y, además, no es recomendable su uso en alimentos porque existe evidencia de que ella contiene, tanto en sus hojas como en la raíz, componentes químicos que son de preocupación para la salud humana";
- "Solamente hay respaldo de sus usos terapéuticos en la medicina ayurvédica, medicina tradicional propia de la India, así como en la monografía de la OMS de "Radix Withaniae" y una serie de estudios realizados en años recientes, con posterioridad a la publicación de la monografía de la OMS (del año 2009), sobre efectos farmacológicos y actividad terapéutica de este vegetal"; y
- "En consecuencia, dado que el ingrediente principal de NUBRON CÁPSULA es una preparación vegetal (extracto) de *Withania somnifera* (L.) Dunal, que tiene descritos usos terapéuticos y que presenta riesgos para ser empleada en alimentos, se recomienda su clasificación como medicamento"; y

TENIENDO PRESENTE: Lo dispuesto en los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; en los artículos 8º y 9º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto Nº 3 de 2.010, del Ministerio de Salud; los artículos 59º letra b), del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley Nº 2.763, de 1.979 y de las Leyes Nº 18.933 y Nº 18.469; lo dispuesto en el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile, aprobado por el Decreto Supremo Núm. 1.222, de 1.996, de la misma Secretaría de Estado; y en uso de las facultades que me otorga la Resolución Exenta Nº 1553, del 13 de julio del 2.012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **NUBRON CÁPSULAS**, presentado por Nutrpharm S.A., es el propio de los **productos farmacéuticos**.
2. Por lo tanto, deberá regirse por las disposiciones del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, Decreto Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud.
3. De acuerdo a lo señalado en el artículo 8º, del Decreto Nº 3 de 2010, del Ministerio de Salud, desde la fecha de notificación de la presente resolución y mientras no se obtenga el registro sanitario de este medicamento, éste deberá ser retirado del mercado por parte de quien lo distribuye o expende, sin perjuicio de las responsabilidades sanitarias a que ello diere lugar.
4. Lo dispuesto en la presente resolución también será aplicable al resto de los productos que contengan el o los componentes declarados como propios de un producto farmacéutico (artículo 8º, del Decreto Nº 3 de 2010).
5. Devuélvase la muestra presentada.

**ANÓTESE, COMUNÍQUESE, PUBLÍQUESE
EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB ISP**



Q.F. GUISELA ZURICH RESZCZYNSKI

**JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- Depto. Alimentos y Nutrición, MINSAL
- Subdepartamento Calidad de los Alimentos, SEREMI de Salud Región Metropolitana
- Unidad Internación de Alimentos, SEREMI de Salud Región Metropolitana
- Sección Registro Productos Farmacéuticos
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites

