

JMC/CJC/npc

Ref.: RE448006/13

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL
PRODUCTO SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg
POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO,

03.10.2013 003366

VISTO: Estos antecedentes, la solicitud de determinación de régimen de control a aplicar y la documentación técnica adjunta presentada por Pharma Investi de Chile S.A., de fecha 2 de mayo de 2013, respecto del producto **SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS**; el acuerdo de la Sesión Nº 8/13 de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, realizada el 10 de septiembre de 2013; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que se declara que cada sobre (sachet) de este producto contiene: 200,0 mg de *Saccharomyces boulardii* y 800,0 mg de FOS (Fructo-oligosacárido), y se le atribuyen las siguientes finalidades de uso: "Los sachets de *Saccharomyces boulardii* ayudan a la reposición de los microorganismos beneficiosos presentes naturalmente en el intestino. Si se toma regularmente, *Saccharomyces boulardii* mantendrá el equilibrio del sistema inmunológico, el cual podría verse afectado por factores tales como antibióticos, dietas, edad y estrés". Además, se señala que él se comercializará en Chile bajo la marca VINTIX;

SEGUNDO: Que, actualmente, este Instituto tiene autorizados 9 medicamentos, todos de administración oral, que contienen 250 mg de *Saccharomyces boulardii* por forma farmacéutica, de los cuales 5 se presentan en forma de polvo para uso oral, en sobres; todos ellos están clasificados como antidiarreicos. En el innovador (registro B-922/10) se especifica que su principio activo corresponde a *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 59. Pharma Investi de Chile S.A. tiene autorizado VINTIX POLVO PARA USO ORAL 250 mg, EN SOBRES, registro B-2104/09, el cual contiene, como único principio activo, 250 mg de *Saccharomyces boulardii* (equivalente a 5×10^9 células vivas de *Saccharomyces boulardii*) por cada sobre, tiene condición de venta bajo receta médica, las indicaciones autorizadas son: "Prevención y tratamiento sintomático de enfermedades diarreicas de diferente etiología, como complemento de la rehidratación", siendo la dosis usual recomendada: 250 mg cada 12 horas, pudiendo aumentarse según la gravedad del caso;

TERCERO: Que en el Diario Oficial del 3 de julio de 2013 fue publicada la Resolución Exenta RW Nº 13.620, de fecha 21 de junio de 2013, de este Instituto, que determinó que el régimen que corresponde aplicar al producto SACCHAROMYCES BOULARDII POLVO PARA USO ORAL 250 mg, en que cada sobre contiene 250,0 mg de *Saccharomyces boulardii* (Equivalente a 5×10^9 UFC), más excipientes, y se le atribuía la siguiente finalidad de uso: "Ayuda a mantener la salud del tracto intestinal y su buen funcionamiento", recomendándose administrar 1 sobre al día, es el propio de los productos farmacéuticos, por las siguientes razones: a) *Saccharomyces boulardii* no está considerado como parte de los probióticos regulados por el Reglamento Sanitario de los Alimentos, Decreto Nº 977/96, y su normativa complementaria; y b) La literatura describe para él efectos terapéuticos en la prevención y tratamiento de la diarrea, lo que es consistente con los registros de medicamentos autorizados por el Instituto de Salud Pública, que contienen *Saccharomyces boulardii* como principio activo;

CUARTO: Que la Comisión E Alemana tiene una monografía aprobada para "Yeast, Brewer's/Hansen CBS 5926", que corresponde a la levadura de cerveza de *Saccharomyces cerevisiae* Hansen CBS 5926

(Ref.: RE448006/13)

Cont. res. rég. control aplicable **SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS**

(sinónimo *S. boulardii*), familia Saccharomycetaceae. Las indicaciones terapéuticas aprobadas son: "Para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda. Para el tratamiento profiláctico y sintomático de la diarrea durante viaje y la diarrea causada por sonda de alimentación. Como adyuvante en formas crónicas de acné". Dosis: A menos que se prescriba otra posología, las dosis diarias para niños mayores de 2 años y adultos son: a) Para la prevención de la diarrea de viaje: comenzar 5 días antes del viaje, 250-500 mg diarios; b) Para tratar la diarrea: 250-500 mg diarios; c) Para diarrea debida a sonda de alimentación: agregar 500 mg de levadura de cerveza/litro de solución nutriente; y d) Para acné: 750 mg diarios (Blumenthal et al Editors. "The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide To Herbal Medicines", American Botanical Council, 1998, pag. 235-236);

QUINTO: Que para este producto se declara que *Saccharomyces boulardii* es probiótico y que los FOS (Fructoligosacáridos) cumplen las funciones de prebiótico y diluyente en la formulación. Respecto de ellos se debe señalar lo siguiente:

- Según lo indicado en el texto "Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos",
Octubre de 2011,
http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/2012%20Probiotics_NEW%20FINAL_sp.pdf:

a) Los probióticos se definen como: "Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas", ellos se pueden agregar a la fórmula de diferentes tipos de productos, incluyendo alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las usadas más frecuentemente como probióticos, pero la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* también son utilizadas como probióticos. Las formas más comunes en que se presentan los probióticos son productos lácteos y alimentos fortificados con probióticos; pero, también hay comprimidos, cápsulas y sobres (sachets) que contienen bacterias liofilizadas. La dosis necesaria de probióticos varía mucho dependiendo de la cepa y el producto; si bien muchos productos de venta libre administran un rango de 1-10 miles de millones de ufc por dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles inferiores, mientras que otros requieren muchísimas más. No es posible establecer una dosis general necesaria para probióticos, la dosificación debe basarse en estudios en humanos que muestre un beneficio para la salud.

Los probióticos afectan al ecosistema intestinal estimulando los mecanismos inmunitarios de la mucosa y estimulando los mecanismos no inmunitarios a través de antagonismo y competencia con patógenos potenciales.

b) Los prebióticos son: "Ingredientes fermentados selectivamente que dan lugar a cambios específicos en la composición y/o actividad de la flora gastrointestinal, confiriendo así beneficios a la salud del huésped". Los prebióticos son sustancias de la dieta (fundamentalmente consistentes en polisacáridos no almidón y oligosacáridos no digeribles por enzimas humanas) que nutren a grupos seleccionados de microorganismos que habitan en el intestino. Favorecen el crecimiento de bacterias beneficiosas por sobre las nocivas.

A diferencia de los probióticos, la mayoría de los prebióticos son utilizados como ingredientes de alimentos - en galletas, cereales, chocolates, productos de untar, y productos lácteos, por ejemplo. Los prebióticos más conocidos son: oligofruktosa (se encuentra naturalmente en muchos alimentos, tales como: trigo, cebollas, bananas, miel, ajo y puerros; también, se puede aislar de la raíz de la achicoria o sintetizar por vía enzimática a partir de la sacarosa), inulina, galacto-oligosacáridos, lactulosa (disacárido sintético usado como medicamento, para el tratamiento de la constipación y de la encefalopatía hepática), oligosacáridos de la leche materna.

(Ref.: RE448006/13)

Cont. res. rég. control aplicable **SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS**

Los prebióticos tienen efectos metabólicos: producción de ácidos grasos de cadena corta, metabolismo de las grasas, absorción de iones (Ca, Fe, Mg); además, aumentan la inmunidad del huésped (producción de IgA, modulación de citoquinas, etc.).

c) Simbióticos: "Productos que contienen tanto probióticos como prebióticos". Un producto simbiótico ejerce tanto un efecto prebiótico como probiótico.

- A través de las Resoluciones Exentas N° 2386, 2387 y 2388, todas de fecha 30 de julio de 2013 y de este Instituto, se determinó que los productos YACÓN EN POLVO, CACAO NIBS ENDULZADO CON YACÓN y YACÓN JARABE PREMIUM, respectivamente, no corresponden a productos farmacéuticos, habiéndose remitido al Ministerio de Salud, según lo establecido en el artículo 8°, del Decreto N° 3 de 2010. Todos ellos tienen en común que estaban elaborados en base yacón, raíz reservante del vegetal *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson, rica en fructooligosacáridos (FOS). En el quinto considerando de esas resoluciones se señala lo siguiente respecto de los FOS:

"Los FOS, conocidos también como oligofruktanos u oligofruktosa, junto a la inulina son los fructanos más importantes desde un punto de vista nutricional y de uso en la industria alimentaria. La diferencia entre los FOS y la inulina es en el número de moléculas de fructosa que tienen sus cadenas, en la inulina ese número varía entre 2 y 60, mientras que los FOS tienen cadenas más pequeñas, el número varía entre 2 y 10, por lo que a los FOS se les considera como un subgrupo de la inulina. La evidencia científica disponible sustenta el reconocimiento de los FOS como fibra dietética y como prebióticos".

Asimismo, en los considerandos sexto y séptimo de dichas resoluciones se indica que los prebióticos y la fibra dietética son ingredientes permitidos en el Reglamento Sanitario de los Alimentos, Decreto N° 977 de 1996;

SEXTO: Que evaluado en la Sesión N° 8/13, de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, en el acta correspondiente se concluyó lo siguiente: "Este producto corresponde a una asociación de 2 ingredientes, *Saccharomyces boulardii* y fructooligosacáridos. Si bien los fructooligosacáridos pueden ser empleados como ingrediente alimentario, de acuerdo a lo señalado en la Resolución Exenta RW N° 13.620, del 21/06/2013, de este Instituto: a) "*Saccharomyces boulardii* no está considerado como parte de los probióticos regulados por el Reglamento Sanitario de los Alimentos, Decreto N° 977/96, y su normativa complementaria"; y b) "La literatura describe para él efectos terapéuticos en la prevención y tratamiento de la diarrea, lo que es consistente con los registros de medicamentos autorizados por el Instituto de Salud Pública, que contienen *Saccharomyces boulardii* como principio activo", como monodroga. En consecuencia, dada la presencia de *Saccharomyces boulardii* en esta formulación, se recomienda que se clasifique también como producto farmacéutico"; y

TENIENDO PRESENTE: Lo dispuesto en los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; en los artículos 8° y 9° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de los Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto N° 3 de 2.010, del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b), del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2.763, de 1.979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 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 N° 1553, del 13 de julio del 2.012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

(Ref.: RE448006/13)

Cont. res. rég. control aplicable **SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS**

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **SACCHAROMYCES BOULARDII 200 mg POLVO PARA SUSPENSIÓN EN SACHETS**, presentado por Pharma Investi de Chile 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 N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud.
3. De acuerdo a lo señalado en el artículo 8°, del Decreto N° 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 8°, del Decreto N° 3 de 2010).

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

Jefa Subdepto. Registro y Autorizaciones Sanitarias
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ

**JEFA 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 ✓
- UGASI
- Gestión de Trámites

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

