

GZR/ENO/npc

Ref.: 6570/13

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR
AL PRODUCTO THREE LEAVES.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 3417 23.09.2015

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud de determinación de régimen de control a aplicar y la documentación técnica adjunta presentada por SEREMI Salud Región Tarapacá a través de Ordinario Nº 2131, de fecha 29 de noviembre de 2013, ingresada el 03 de diciembre de 2013, respecto del producto **THREE LEAVES**; el informe técnico respectivo; el acuerdo de la Sesión Nº 2/15 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 05 de junio de 2015; la Resolución Exenta Nº 2354, de fecha 15 de julio de 2015, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 04 de agosto de 2015 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control aplicable respecto de este producto; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que la fórmula del producto contiene los siguientes ingredientes de la clase farmacéuticos que requieren revisión de acuerdo a los criterios de evaluación de RCA:
Cassia tora L., medlar, orange peel, raíz de *Glycyrrhiza glabra* (radix glycyrrhizae), chrysanthemum, herba lophatheri, flos ionicerae, safflower;

SEGUNDO: Que en la solicitud el interesado señala que su finalidad de uso es "Anticonstipación";

TERCERO: Que evaluados los antecedentes del producto THREE LEAVES por el Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, se concluyó que el régimen que corresponde aplicar es el de producto farmacéutico, basado en los siguientes fundamentos:

- a) Se presenta en forma de bolsas para infusión de administración oral;
- b) Posee los siguientes ingredientes de origen vegetal con actividad terapéutica:

Cassia tora L: El ingrediente principal es *Cassia tora* L., el cual de acuerdo a lo señalado en la Farmacopea India (The Ayurvedic Pharmacopoeia of India), corresponde a la semilla deshidratada de *Cassia tora* Linn. (Fam. Fabaceas), es una hierba anual que crece sobre los 1500 m en los Himalayas centrales, posee antraquinonas y aceites fijos. También conocida como *Senna tora* (originalmente descrito por Linneo como *Cassia tora*) es una leguminosa de la subfamilia *Caesalpinioideae*. Esta hierba se utiliza en la medicina Ayurveda, para el tratamiento de inflamaciones entre otras dolencias. La especie vegetal *Cassia tora* L. es conocida vulgarmente en inglés como: sickle senna, fetid senna y ring-worm plant, de la cual se emplean medicinalmente sus semillas en diversas patologías. Las semillas de *Cassia obtusifolia* L. se emplean de forma similar a las de *Cassia tora* L. ("Medicinal Plants in China", WHO Regional Publications Western Pacific Series Nº 2, Second Printing 1997, pag. 65). La Farmacopea Japonesa XIV tiene una monografía de Cassia Seed, en la cual se establece que corresponde a las semillas de *Cassia obtusifolia* Linné o *Cassia tora* Linné

(Leguminosae). Tal como se señala en la literatura este ingrediente vegetal posee antraquinonas que corresponden a gluc osidos con acción laxante y purgante sumamente potente, corresponde a un agente catártico y se usa en la terapia contra el estreñimiento, estos compuestos se encuentran en las hojas, vainas, raíces y semillas de diversas plantas con conocidas propiedades laxantes. Anteriormente este ingrediente se ha clasificado en Régimen de Control a Aplicar, como producto farmacéutico, por sus propiedades laxantes.

Radix glycyrrhizae: corresponde *Glycyrrhiza glabra* L. (Regaliz), se emplean medicinalmente las raíces o estolones no pelados, así como sus preparaciones en dosis efectivas, para: "Catarrros del tracto respiratorio superior y en caso de úlcera gástrica duodenal", de acuerdo a lo descrito por la medicina popular. Está contraindicado en caso de desórdenes hepáticos como cirrosis y colestiasis, hipertoni , hipokalemia, insuficiencia renal severa, embarazo. Se han reportado efectos adversos en el uso prolongado con altas dosis, en el equilibrio de electrolitos con retención de sodio y agua y baja de potasio, acompañado de hipertensión, edema, hipokalemia. (*Blumenthal et al Editors. "The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide To herbal Medicines", American Botanical Council, Austin, Texas, 1998, pag 161-162*). Las raíces contienen ácido glicirr ico, del cual se obtiene un triterpeno complejo, denominado ácido glicirret nico, INN : "Enoxolone"), que se utiliza localmente en preparaciones para el tratamiento de trastornos inflamatorios no infecciosos de la piel, la boca, la garganta y el recto, que es un potente inhibidor de la enzima deshidrogenasa 11 -hidroxiesteroide, que inactiva el cortisol, y al utilizarla con hidrocortisona, se ha demostrado en estudios con animales, que potencia la actividad de la hidrocortisona en la piel; pero, no está claro si esto también aumenta la absorpci n sistémica y la toxicidad de hidrocortisona (*Martindale - Micromedex 2.0, The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain 2014*). Existen productos registrados en este Instituto con este ingrediente activo (un fitof rmaco y varios productos cosméticos).

Chrysanthemum: Los crisantemos, son un género de alrededor de 30 especies, de la familia Asteraceae, nativa de Asia y nordeste de Europa, tienen variados usos como ornamentación, utilizadas como alimento por las larvas de algunas especies de insectos, usos culinarios de las flores como bebida y de las hojas como condimento, con usos medicinales para el tratamiento de la gripe y como insecticidas por la presencia de piretrinas. La especie *Chrysanthemum morifolium* Ramat., nombre en inglés Florists chrysanthemum, de la cual se utilizan las inflorescencias, es usada en la medicina tradicional china para tratar vértigo, oftalmia con hinchazón acompañado de dolor y dolor de cabeza con fiebre (*"Medicinal Plants in China", WHO Regional Publications Western Pacific Series N  2, Second Printing 1997, pag. 75*).

Herba lophatheri: Respecto de este componente, se encontr  que sus polipéptidos tienen actividad antioxidante (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23777709#>).

Flos ionicerae: Corresponde a *Lonicera japonica* Thunb., conocida también como "honeysuckle", se usan los botones florales, se distribuye en China, Japón y Korea, indicado tradicionalmente para influenza, infecciones del tracto respiratorio superior, amigdalitis, conjuntivitis agudas, enteritis, heridas, erosión cervical (*"Medicinal Plants in China", WHO Regional Publications Western Pacific Series N  2, Second Printing 1997, pag. 165*).

Otros ingredientes: Del ingrediente safflower no se encontr  información con ese nombre, el componente denominado "medlar" al parecer corresponde a nísperos, no se tiene información de la parte usada ni de la utilidad. Con respecto al componente "orange peel", al parecer corresponde a la

cáscara de la naranja, pero no queda claro el uso que justifique su utilidad alimenticia en preparados de té y podemos suponer que son utilizados en la medicina popular china.

c) Que el producto tiene una indicación terapéutica como laxante "Anticonstipación";

CUARTO: Que, mediante la Resolución Exenta N° 2354, de fecha 15 de julio de 2015, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 04 de agosto de 2015, se abrió periodo de información pública en el procedimiento administrativo de determinación del régimen de control que corresponde aplicar a este producto, de 10 día hábiles, contados desde la publicación de dicha resolución en el Diario Oficial, no habiéndose recibido en ese plazo ninguna observación para este procedimiento; y

TENIENDO PRESENTE: Lo dispuesto en el artículo 96° 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 2010, del Ministerio de Salud; la Resolución Exenta N° 4.023, del 4 de diciembre de 2013, del Instituto de Salud Pública de Chile; el artículo 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, del Ministerio de Salud; 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 las facultades delegadas por la Resolución Exenta N° 292, del 12 de febrero del 2.014, 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 **THREE LEAVES**, es el propio de los **productos farmacéuticos**.
- 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.
- 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.
- 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).

5. Devuélvase la muestra presentada.

**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. OFELIA ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado (SEREMI Salud Región Tarapacá)
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- Sección Registro Productos Farmacéuticos (1 original y 1 copia)
- Comunicaciones-ISP ✓
- Gestión de Trámites
- UCD

Transcrito Fielmente
Ministro Fe

