

GZR/MPV/npc  
Ref.: RE707966/15

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A  
APLICAR AL PRODUCTO RESERVE.**

RESOLUCIÓN EXENTA N° \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, 3160 28.07.2016

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** La solicitud electrónica de fecha 02 de Octubre 2015, (referencia RE707966), mediante la cual solicita evaluar y determinar régimen de control a aplicar para el producto **RESERVE**, presentado por Jeunesse Chile S.p.A.; el acuerdo de la Sesión N° 3/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 28 de abril de 2016; la Resolución Exenta N° 2277, de fecha 31 de mayo de 2016, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 10 de junio de 2016 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control aplicable respecto de este producto; y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que el producto se presenta en forma de gel de uso oral y declara la siguiente fórmula:

**Composición:** Composición del gel: **14,0 % (antioxidante) de Jugo concentrado de cereza negra dulce, 9,0 % (antioxidante) de Jugo concentrado de arándano, 5,0 % (antioxidante) de Jugo de uva concord, 1,0 % (antioxidante) de Jugo concentrado de granada, 0,26 % (fuente de resveratrol) de Resveratrol, 0,10 %L (fuente de aloe) de Aloe en polvo, 0,0010 % (antioxidante) de Extracto de semillas de uva 95% PE, 0,0010 % (antioxidante) de Extracto de Frutos de Acai PE 4:1, 0,0010 % (polifenoles) de Extracto de té verde 98%**, Excipientes: 0,50 % de Sabor de arándano, 0,45 % de Goma CMC, 0,45 % de Goma xantana, 0,1 % de Sorbato de potasio, 0,04 % de Ácido cítrico y 69,09 % de Agua;

**SEGUNDO:** Que, como intención de uso del producto indica que: *"Es una mezcla botánica única de antioxidantes esenciales, antocianinas y ácidos grasos esenciales, con propiedades restauradoras que impulsan el potencial de su salud y ayudan a retrasar el envejecimiento prematuro. RESERVE★ es naturalmente dulce y lleno de sabores exóticos. Formulado para brindarle la protección que necesita, este delicioso y nutritivo gel le ayudará a sentir una vitalidad juvenil y una mayor sensación de buena salud en general"*.

Se refiere también al daño oxidativo que producen los radicales libres y señala en particular para este producto que: *"es una excelente defensa contra el daño de los radicales libres. RESERVE★ ofrece altas dosis de resveratrol, un compuesto natural que se encuentra en la cáscara de las uvas rojas y que contiene antioxidantes, en forma altamente biodisponible de gel, haciéndolo hasta 200 veces más absorbible que los productos encapsulados"*;

**TERCERO:** Que RESERVE, fue evaluado en la Sesión N° 3/16, de fecha 28 de abril de 2016, del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, tal como consta en el acta correspondiente, en la que se concluyó, por unanimidad, que él debe ser clasificado como producto farmacéutico, por los siguientes motivos:

a) Se trata de una formulación destinada al uso oral en forma de gel;

(Ref.: RE707966/15)

Cont. res. rég. control aplicable **RESERVE**

b) A pesar que se desconocen las cantidades exactas de cada uno de sus ingredientes activos, de acuerdo a lo indicado en la fórmula, este producto contiene los siguientes ingredientes activos, respecto de los cuales se puede señalar:

a. **Jugo concentrado de cereza negra dulce, arándano, uva concord y granada:** Estos ingredientes podrían corresponder a jugos de frutas usadas como alimento.

b. **Resveratrol:** El resveratrol de nombre IUPAC 5-[(E)-2-(4-hydroxyphenyl) ethenyl] benzene-1,3-diol o también conocido como 3,4',5-stilbenetriol, C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>, peso molecular: 228,25 g/mol, existe en forma trans y cis. Puede ser de origen natural o sintetizado en el laboratorio, cuando hablamos de resveratrol de origen natural se trata de una sustancia producida por la planta como defensa ante ataques fúngicos denominada fitoalexina, que está presente en las uvas y en productos derivados como vino y mosto, y en otros alimentos como las ostras, el maní y las nueces. Se ha aislado de las raíces frescas de *Polygonum cuspidatum* (*The Index Merck Twelfth Edition, pag. 1402 - 1403*). El estudio que permitió dilucidar las propiedades del resveratrol se inició a partir del aislamiento de un compuesto presente en una leguminosa peruana *Cassia quinquangulata* Rich. (Luguminosae), con efecto inhibitor de la ciclooxigenasa que posteriormente fue identificado como resveratrol (trans-3,4',5-trihidroxiestilbeno), posteriormente otras pruebas con resveratrol revelaron actividad de amplio espectro como inhibitor de la carcinogénesis en las etapas de iniciación, promoción y progresión. Actualmente hay numerosos estudios en que se está evaluando su actividad en animales y seres humanos. El efecto del resveratrol en la esperanza de vida de muchos organismos modelo sigue en controversia, ya que hay efectos inciertos en moscas de la fruta y gusanos nematodos (*Bass TM, Weinkove D, Houthoofd K, Gems D, Partridge L (October de 2007). «Effects of resveratrol on lifespan in Drosophila melanogaster and Caenorhabditis elegans». Mechanisms of Ageing and Development 128 (10): 546-52*). Actualmente es sabido que existen alrededor de 5.000 documentos relativos a algún aspecto de la acción del resveratrol, y varios ensayos clínicos se han hecho o se están llevando a cabo, y algunos autores indican que es bastante sorprendente ya que el resveratrol es extremadamente promiscuo y se metaboliza rápidamente después de la administración oral, sus concentraciones séricas son muy bajas, por lo que sería mucho más efectivo usar moléculas a las que se les ha hecho alguna modificación estructural, las cuales tendrían un efecto más potente, específico y con mejores propiedades farmacocinéticas (*Pezzuto J, A highly promiscuous molecule leads the way to monogamous interactions, Professor and Dean, College of Pharmacy, University of Hawaii at Hilo, Hilo, Hawaii 96720. Comunicación oral congreso*). Hay antecedentes de un ensayo positivo en humanos, que demuestra que han sido necesarias dosis extremadamente altas (3-5g) de resveratrol en una fórmula patentada, para bajar significativamente el nivel de azúcar en la sangre (*Elliott PJ, Jirousek M (April de 2008). «Sirtuins: novel targets for metabolic disease». Current Opinion in Investigational Drugs 9 (4): 371-8*). A pesar de su difusión comercial alegando los efectos antienviejecimiento del resveratrol, no existe evidencia científica para la aplicación de estos créditos en mamíferos. En cuanto a su papel como sustancia ergogénica en el deporte, se ha demostrado en animales de experimentación que mejora la capacidad física de los animales sometidos a una dieta



(Ref.: RE707966/15)

Cont. res. rég. control aplicable **RESERVE**

enriquecida con este producto (Fontán-Lozano, Á., Sáez-Cassanelli, J. L., Inda, M. C., de los Santos-Arteaga, M., Sierra-Domínguez, S. A., López-Lluch, G., ... & Carrión, Á. M. (2007). *Caloric restriction increases learning consolidation and facilitates synaptic plasticity through mechanisms dependent on NR2B subunits of the NMDA receptor. The Journal of Neuroscience, 27(38), 10185-10195.*) No obstante, son necesarios estudios en humanos para aclarar su verdadero papel en la fisiología y nutrición deportiva. Otro estudio apunta que el resveratrol puede ser contraproducente en personas que reciben quimioterapia con Taxol para un cáncer de mama (*Resveratrol attenuates the anticancer efficacy of Paclitaxel in human breast cancer cells in vitro and in vivo. Fukui M, Yamabe N y Zhu BT. Eur J Cancer, 2010, Jul, 46(10):1882-91.* En la base de datos Medline disponible en: (<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>), aparecen alrededor de 91 papers publicados en los que se han estudiado diversas propiedades terapéuticas de resveratrol. Este Instituto tiene 62 productos cosméticos que contienen extracto de raíz de *Polygonum cuspidatum*, que aporta resveratrol. No existe otro tipo de productos registrados con este principio activo. Han pasado los siguientes productos por RCA que contienen resveratrol sólo o asociado y todos han sido clasificados como productos farmacéuticos: TIANSHI CÁPSULAS REVITALIZANTES, el cual contiene: "280 mg de extracto de la planta de uva en polvo, que contiene resveratrol 2.625 mg, y 70 mg de Oligosacáridos (polímeros de glucosa), en que a su principal constituyente, resveratrol, se le atribúan propiedades terapéuticas, Resolución Exenta N° 7849, de fecha 13/09/2005. LIXIR, que contiene extracto seco concentrado de raíz de *Polygonum cuspidatum* 100,0 mg (equivalentes a resveratrol 98 mg), extracto seco concentrado de frutos sin jugo (semillas y piel) de *Vitis vinífera* 40 mg y excipiente, Resol. N°3500, de fecha 27 de diciembre de 2012, publicada en el diario oficial el 25 de septiembre de 2013. 4 LIFE® TRANSFER FACTOR CARDIOTM, producto en cápsulas que contenía resveratrol dentro de una asociación de varios principios activos, Resolución N° 6697, de fecha 9 de agosto de 2005. ACTIVITY PLUS, producto líquido en forma de ampolla bebible, compuesto de una mezcla de varios extractos vegetales, dentro de los cuales está presente el resveratrol, Resolución N°20.720, de fecha 2 de octubre de 2013. REVVNRG, mezcla de extractos vegetales, al menos dos de ellos con actividad laxante además del aporte de resveratrol, Resolución N° 2380, de fecha 29 de julio de 2013. NUTROF TOTAL CAPSULAS, el cual corresponde a una mezcla de vitaminas, minerales, extracto de uva rico en resveratrol y carotenoides luteína y zeaxantina, quedando clasificado como producto farmacéutico, porque estos dos últimos nutrientes no tiene límites en alimento, Resolución 12.998 de fecha 13 de junio de 2013. En la sesión N° 3/15 de RCA se ha clasificado como producto farmacéutico el producto RESVERATROL, el cual corresponde a cápsulas que contienen 500 mg de resveratrol, elaborado y envasado por Nutrpharm S.A. para la venta exclusiva de Ortholife Ltda. En la sesión N° 6/15 de RCA se ha clasificado como producto farmacéutico el producto RESVERADOX FORTE, el cual corresponde a cápsulas que contienen 110mg de extracto seco de *Vitis vinífera* L., 100mg de extracto seco de raíz de *Polygonum cuspidatum* (equivalente a 50 mg de resveratrol). Por último el Reglamento sanitario de los Alimentos D.S. N° 977 (RSA) no menciona ni tiene límites para el Resveratrol, tampoco aparece en el listado de sustancias antioxidantes del artículo 143° letras a) y b) del RSA.



(Ref.: RE707966/15)

Cont. res. rég. control aplicable **RESERVE**

- c. **Aloe en polvo**: No queda claro, cual es la parte usada de este vegetal, si corresponde a gel o contiene los derivados hidroxiantracénicos de la cáscara.
- d. **Extracto de semillas de uva 95% PE**: La semilla de uva se caracteriza por su alto contenido en vitamina E, flavonoides, ácido linoleico y polifenoles. Este Instituto tiene 2 registros vigentes (N-328/09 y N-8/11), cuyo único principio activo es un extracto seco de semillas de *Vitis vinifera* L., presentan 50 mg de ese extracto por forma farmacéutica de administración oral; ambos tienen condición de venta directa; el registro N-328/09, tiene las siguientes indicaciones terapéuticas autorizadas: "Coadyuvante en el tratamiento de los síntomas de insuficiencia venosa. La capacidad antioxidante de *Vitis vinifera* podría contribuir a la profilaxis del envejecimiento celular", las indicaciones del registro N-8/11 son: "Contribuye a la adecuada mantención de la función venosa y capilar periférica. La capacidad antioxidante de *Vitis vinifera* podría contribuir a la profilaxis del envejecimiento celular". Este Instituto ha clasificado varios productos en la categoría de producto farmacéutico, que contienen extracto seco de semillas de *Vitis vinifera*: GRAPE SEED EXTRACT CÁPSULAS 30 mg, compuesto por 30 mg de extracto seco de semillas de *Vitis Villifera* L. (equivalente a no menos de 25 y no más de 30 mg de proantocianidinas), Resol. N° 6314, de fecha 8 de agosto de 2003, VITIS VINIFERA CÁPSULAS 50 mg, compuesto por 50 mg de extracto seco de semilla de *Vitis vinifera* L. (equivalente a 47 mg +/- 10% de polifenoles), Resol. N° 6313, de fecha 8 de agosto de 2003, VIN ROUGE CÁPSULAS 50 mg, compuesto por 50 mg de extracto seco de semilla de *Vitis vinifera* L., Resol. N° 6313, de fecha 8 de agosto de 2003, UVACCIÓN CÁPSULAS 50 mg, compuesto por 50 mg de extracto estandarizado de semillas de *Vitis vinifera* L. (al 95 % de proantocianidinas), Resol. N° 6312, de fecha 8 de agosto de 2003. Por otro lado no se ha demostrado el fin alimenticio de usar extractos de semillas y piel de *Vitis vinifera* y la letra l) del artículo 540, del D.S. N° 977/96, permite incorporar en los alimentos para deportistas, como ingredientes alimentarios, ciertas hierbas y/o extractos de ellas, estableciéndose un límite máximo para cada una de ellas. Pero, ese listado no incluye al vegetal *Vitis vinifera*.
- e. **Extracto de Frutos de Acai PE 4:1**: se trata de un extracto de fruto de Acai (*Euterpe oleracea*), no usado como alimento, respecto a este ingrediente activo se puede señalar que en el año 2009 Health Canada advierte sobre productos con extracto de Acai: "El 8/12/2009 la autoridad sanitaria de Canadá emitió el documento "Important Information about Acai Berry Products containing Prescription Medication" (revisado el 15/01/2010), en que advirtió que en dicho país se detectaron internaciones de productos con Acai adulterados, que se promueven como antiedad y para la pérdida de peso. Mediante Resolución Exenta N°1851 del 17/06/10, se clasificó como medicamento el producto ACAI 1000 cápsulas, porque el extracto de Acai no es un antioxidante aprobado como aditivo alimentario y que no figura entre los antioxidantes autorizados en el DS 977/96, Reglamento Sanitario de Alimentos.
- c) El RSA, Resolución Exenta N° 764/09, que se refiere a las propiedades saludables de los alimentos, solo se refiere al uso de frutas y vegetales como buena fuente de vitaminas y fibra y la disminución del riesgo

(Ref.: RE707966/15)

Cont. res. rég. control aplicable **RESERVE**

de algunos tipos de cáncer, este producto no tiene un fin alimenticio, dado que algunos ingredientes ya han sido clasificados en otros productos como producto farmacéutico;

- d) Por lo tanto, dada la composición, el producto RESERVE, cumple con la definición de producto farmacéutico y para poder comercializarse en Chile debe contar previamente con un registro sanitario que demuestre calidad, seguridad y eficacia;

**CUARTO:** Que, mediante la Resolución Exenta N° 2277, de fecha 31 de mayo de 2016, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 10 de junio de 2016, se abrió periodo de información pública en el procedimiento administrativo de determinación del régimen de control que corresponde aplicar a este producto, de 10 días 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 2014, 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 **RESERVE**, presentado por Jeunesse Chile S.p.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.

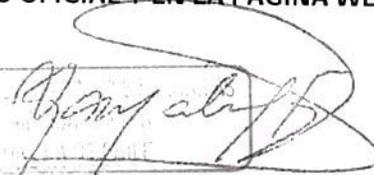


(Ref.: RE707966/15)

Cont. res. rég. control aplicable **RESERVE**

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 N° 3 de 2010).

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



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

**Q.F. XIMENA GONZÁLEZ FRUGONE**

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

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado (Jeunesse Chile S.p.A.)
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- Subdepartamento Inspecciones
- Sección Registro Productos Farmacéuticos (1 original y 1 copia)
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- UCD



Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe