Instituto de Salud Pública
Ministerio de Salud

Gobierno de Chile

GZR/MPV/npc
Ref.: RE716832/15

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL PRODUCTO 1SU.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 4180 12.10.2016

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** La solicitud electrónica de fecha 10 de noviembre de 2015, (referencia RE716832), mediante la cual solicita evaluar y determinar régimen de control a aplicar para el producto **1SU**, presentado por Baroni Consultores Ltda.; el acuerdo de la Sesión Nº 4/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 30 de mayo de 2016; la Resolución Exenta Nº 2682, de fecha 29 de junio de 2016, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 14 de julio 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 solución para gotas orales y declara la siguiente fórmula: Cada frasco contiene infusión de: Escholtzia (eschscholtzia californica), Naranjo (citrus x sinensis), Menta (mentha sp.), Tilo (tilia platyphyllos), Avena sativa (avena sativa) y Agua desmineralizada csp;

**SEGUNDO:** Que, como finalidad de uso, declara: "para tomas orales sobre jugos, te u otros líquidos", "Para tomas continuas e indicadas", "Aromaterapia", "Favorece los procesos digestivos", "Favorece los procesos metabólicos normales y generales del organismo", por último indica que "Por su composición y por ser una infusión de orden natural el producto es inocuo e inofensivo;

**TERCERO:** Que 1SU, fue evaluado en la Sesión Nº 4/16, de fecha 30 de mayo 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 líquido;
b) Se le atribuyen finalidades de uso terapéutico relacionadas con trastornos digestivos y metabólicos del organismo;
c) El ingrediente vegetal *Eschscholzia californica* Cham., presente en este producto se encuentra en formulaciones farmacéuticas que cuentan con registro sanitario vigente y con uso bajo vigilancia médica, por sus efectos sedantes. De acuerdo a lo señalado se trata de un producto en forma de infusión que contiene un mezcla de cinco ingredientes vegetales, para los cuales no se indica la parte usada ni la cantidad que cada uno de ellos aporta a la mezcla total, respecto de los cuales se puede señalar lo siguiente:
   a. ***ESCHOLTZIA (ESCHSCHOLTZIA CALIFÓRNICA):*** Corresponde a la planta *Eschscholzia californica* Cham., Horae Phys. Berol., también conocida como Amapola de California o Dedal de Oro, es una planta medicinal cuyas partes aéreas secas se utilizan en preparaciones herbales para el manejo de desórdenes de ansiedad e insomnio. Los compuestos activos del extracto de esta planta son

Av. Marathon 1.000, Ñuñoa, Santiago
Casilla 48, Correo 21 - Código Postal 7780050
Mesa Central: (56) 22575 51 01
Informaciones: (56) 22575 52 01
www.ispch.cl

alcaloides del tipo isoquinolínicos (principalmente californidina; entre otros alcaloides) y glicósidos cianogénicos presentes en la planta recién cortada. El compuesto activo principal californidina tiene efecto inductor del sueño, sedante, ansiolítico y espasmolítico (*Micromedex® Healthcare Series. Thomson Reuters (Healthcare) Inc. http://www.thomsonhc.com. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for Herbal Medicines. 3rd Ed. 2004*). En Europa se comercializan productos con este ingrediente activo, tanto en España como en Francia y Latvia. La agencia regulatoria europea (European Medicines Agency o EMA), en el año 2011 comenzó con la evaluación de esta planta como parte de la elaboración de monografías herbales comunitarias y/o su ingreso en la lista comunitaria de sustancias, preparaciones o combinaciones herbales para uso en productos medicinales herbales tradicionales. En base a este procedimiento, se elaboraron los borradores del informe de evaluación y de la monografía comunitaria de *Eschscholzia californica*, los que fueron publicados por la EMA el año 2014. Estos documentos señalan que no existe información validada sobre eficacia clínica para esta planta medicinal, y la factibilidad de su eficacia se basa únicamente en la experiencia obtenida en su largo historial de uso desde 1982. No se recomienda el uso de productos que contengan esta planta medicinal en niños o adolescentes menores de 12 años, debido a que no se han publicado estudios de seguridad (*European Medicines Agency. Assessment Report on Eschscholzia californica Cham., herba. 2014* http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2014/07/WC500170471.pdf *y* http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/07/WC500170473.pdf); Por otra parte en el informe de farmacovigilancia de fecha 06 de Abril de 2015, respecto al principio activo de producto Calmatol indica que; "en Chile, desde 1995 hasta 2014 se ha registrado únicamente 1 caso de notificación de sospecha de reacción adversa a medicamento (RAM) por CALMATOL JARABE, en una paciente de sexo femenino de 7 años de edad. Esta sospecha de RAM ocurrió el año 2014, en el mismo día en el que se comenzó a administrar este medicamento para el manejo de la dentición, y se manifestó con arreflexia, bradicardia, hipertensión, hipertonía, pupilas contraídas y retención urinaria. Este fue un caso grave, debido a que la paciente requirió de hospitalización"; Hasta la fecha este Instituto tiene dos productos registrados que contienen como ingrediente activo la planta *Eschscholzia californica*, en asociación con otras plantas, ambos denominados CALMATOL JARABE, con indicación: "Facilita la dentición y alivia el dolor, tranquiliza a los niños durante la dentición", el primer registro es antiguo y el segundo registro fue aprobado en el año 2015 a pesar de las monografías de la EMA y del informe de farmacovigilancia que señalaba: "*En base a estos antecedentes, estimo que, al no haber datos de seguridad de Eschscholzia californica en niños o adolescentes menores de 12 años, no es pertinente la indicación "Facilita la dentición y alivia el dolor, tranquiliza a los niños durante la dentición" para CALMATOL JARABE*". Considerando además que el producto fue evaluado y autorizado como producto simplificado a pesar que correspondía a un producto ordinario. En la sesión 1/16 de, fecha 20 de enero de 2016, de RCA, se evaluó el producto KINDER ZEN, enviado a través de denuncia por Subdepto. Inspecciones, el cual se clasificó como PF, porque se le atribuyen propiedades terapéuticas y porque existen productos registrados con el ingrediente activo *Eschscholzia californica*.

b. **NARANJO (*CITRUS X SINENSIS*)**: *Citrus × sinensis*, el naranjo o naranjo dulce, es un árbol frutal del género Citrus, que forma parte de la familia de las rutáceas, las hojas y flores de *Citrus sinensis* Osbeck (naranjo dulce) pueden ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. Nº 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones.

c. ***MENTA (MENTHA SP.):*** Mentha es un género de plantas herbáceas, perteneciente a la familia de las *Lamiaceae* (lamiáceas o labiadas), que se divide en diferentes especies e híbridos, no se conoce a ciencia cierta su orígen, existiendo diversas teorías que lo ubican en Europa (la más extendida), Norte de África o Asia. Las hojas con 5% de tallo de *Mentha piperita* (menta), pueden ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. Nº 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, también la OMS tiene una monografía autorizada para "Aetheroleum Menthae Piperitae ", que consiste en el aceite esencial obtenido por destilación al vapor de las partes aéreas frescas de *Mentha x piperita L. (Lamiaceae)*, que se pueden administrar en forma de aceite esencial, emulsión de menta concentrada, espíritu de menta y otras preparaciones galénicas. Sus usos medicinales respaldados por datos clínicos: "Internamente para el tratamiento sintomático del síndrome de colon irritable" y desordenes digestivos tal como flatulencia y gastritis. Externamente para el tratamiento de la mialgia y dolor de cabeza. Dosis: Uso interno para desordenes digestivos, dosis diaria: 0.2-0.4 ml de aceite esencial tres veces al día en dilución o suspensión. Por inhalación: 3-4 gotas en agua caliente. Pastillas: 2-10 mg de aceite esencial por pastilla. Para el síndrome de colon irritable, dosis diaria: 0.2-0.4 ml de aceite esencial tres veces al día en cápsulas con recubrimiento entérico. También describe una dosis para uso interno. *(WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 2, World Health Organization, Geneva, 2002, pag. 188-198).* Por otra parte la Norma Técnica Nº 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento Nº 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a las ramas y hojas de la *Mentha x piperita* como medicamento herbario tradicional (artículo 27º, del Decreto Nº 3, de 2010), para los siguientes usos internos: "dolores menstruales, digestión difícil, diarreas, fiebre", siempre y cuando se expendan por separado y Se debe administrar por vía oral, en forma de infusión, la cual se prepara con 1 cucharada del vegetal y 1 litro de agua recién hervida: "beber 1 taza 3 veces al día". Este Instituto tiene varios medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de menta como principio activo, existen 9 productos N, por ejemplo el producto Calmatol que contiene menta y otros ingredientes similares a este product , 2 productos K y una gran cantidad de productos cosméticos.

d. **TILO (*TILIA PLATYPHYLLOS*)** Corresponde *Tilia platyphyllos* (Tilo de hoja grande). Es una especie nativa de Europa. Las flores y bráctea *Tilia platyphyllos* y *Tilia officinalis* (tilo), pueden ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. Nº 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, lo cual no corresponde a este caso, ya que este ingrediente activo está mezclado con otras plantas y se presenta en forma de infusión ya elaborada. La Norma Técnica Nº 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento Nº 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a las flores y hojas de otra especie que corresponde a (*Tilia cordata*) como medicamento herbario tradicional (artículo 27º, del Decreto Nº 3, de 2010), para los siguientes usos: "estados gripales (fiebre, tos y malestar general); ansiedad, nerviosismo e insomnio; retención de líquido (edema)". Se debe

administrar por vía oral, en forma de infusión, la cual se prepara con 1 cucharada del vegetal y 1 litro de agua recién hervida: "beber 1 taza 3 veces al día". Este Instituto tiene varios medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de Tilo como principio activo: En primer lugar 2 registros denominados EXTRACTOS SECOS DE VALERIANA, PASSIFLORA, TILO Y MELISA CÁPSULAS BLANDAS, N-242/08 y N-244/08, que presentan 4 principios activos, entre ellos extracto seco de tilo, en segundo lugar el producto RECALM CÁPSULAS BLANDAS, N-59/11, igual a la asociación anterior, en tercer lugar el producto denominado TÉ DE ALTAEA COMPUESTO, N-286/08, asociación de 5 principios activos, entre los cuales se cuenta Flor de Tilo, y por último el producto FITOCALMIN JARABE, K-83/11, asociación de 4 principios activos, entre ellos extracto fluido de tilo.

e. ***AVENA SATIVA (AVENA SATIVA)*:** No se sabe si corresponde a las semillas molidas o se trata de un extracto de las semillas de Avena sativa L., este Instituto tiene productos registrados con extracto de Avena como principio activo, sólo o asociado como fitofármaco, homeopático, otros (letra K) y como producto cosmético. Por otra parte también se han clasificado en RCA productos indistintamente como medicamento o alimentos dependiendo de su formulación y finalidad.A pesar que no indica la cantidad usada ni la parte usada de cada uno de los ingredientes vegetales utilizados en esta formulación, este producto corresponde a un producto farmacéutico, debido a que todos sus ingredientes tienen antecedentes de uso terapéutico, a través de monografías oficiales, de productos registrados o de productos clasificados en RCA, y además el sauce blanco es usado exclusivamente con un fin terapéutico;.

d) Este producto no corresponde a un medicamento herbario tradicional, ni tampoco cumple con la definición de hierba aromática o de agrado no tiene un fin alimenticio, dado que algunos de sus ingredientes ya han sido clasificados en otros productos como producto farmacéutico;

e) Por lo tanto, dada la composición y finalidad de uso el producto 1SU, 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 Nº 2682, de fecha 29 de junio de 2016, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 14 de julio 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 96º 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 2010, del Ministerio de Salud; la Resolución Exenta Nº 4.023, del 4 de diciembre de 2013, del Instituto de Salud Pública de Chile; el artículo 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, 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 Nº 292, del 12 de febrero del 2.014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

(Ref.: RE716832/15)
Cont. res. rég. control aplicable **1SU**

**R E S O L U C I Ō N**

1. **ESTABLĒCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **1SU**, presentado por BARONI CONSULTORES LTDA., 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 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).

**ANŌTESE, COMUNĪQUESE, PUBLĪQUESE**
**EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PĀGINA WEB ISP**

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

**DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LŌPEZ**
**JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS**
**DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**
**INSTITUTO DE SALUD PŪBLICA DE CHILE**

DISTRIBUCIŌN:
- Baroni Consultores Ltda.
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- Subdepto. Inspecciones
- Sección Registro Productos Farmacéuticos (1 original y 1 copia)
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- SGD

MINISTRO DE FE

Transcrito Fielmente
Ministro de Fe