

GZR/MPV/npc

Ref.: SI 238/16

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

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 4922 20.12.2016

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud del Subdepto. Inspecciones de fecha 5 de febrero de 2016, mediante la cual se solicita evaluar y determinar régimen de control a aplicar al producto **NOCTIOL CÁPSULAS**; el acuerdo de la Sesión N° 5/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 07 de julio de 2016; la Resolución Exenta N° 3416, de fecha 16 de agosto de 2016, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 10 de septiembre de 2016 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control aplicable respecto de este producto, la solicitud ingresada al ISP el 26 de septiembre de 2016, por la cual formula observaciones dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N° 3416, de 2016, en el procedimiento de determinación del régimen de control aplicable; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que el producto se presenta en forma de cápsulas y declara la siguiente fórmula: Cada cápsula de 540 mg contiene: Amapola, Anís verde, Melisa, 4 mg de Vitamina B₆, 2,8 mg de Vitamina B₂, 2,8 mg de Vitamina B₁, Excipientes: Maltodextrina, estearato de magnesio, cápsulas de gelatina;

SEGUNDO: Que, como finalidad de uso, declara que es un suplemento alimenticio y propone una posología de 1 a 2 cápsulas 30 minutos antes de acostarse;

TERCERO: Que **NOCTIOL CÁPSULAS** fue evaluado en la Sesión N° 5/16, de fecha 7 de julio de 2016 y reevaluado en la Sesión N°8/16, de fecha 6 de octubre de 2016, ambas del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, tal como consta en las actas correspondientes, en las que se concluyó, por unanimidad en la Sesión N°5/16, que él debe ser clasificado como producto farmacéutico, y en la Sesión N° 8/16 que debe mantenerse la clasificación anterior como producto farmacéutico, porque no corresponde cambiar la formulación del producto y no se aporta información nueva que amerite reevaluación y cambio de la clasificación del producto. Al menos uno de los ingredientes activos de este producto corresponde a "Amapola", cuyo uso es exclusivo en productos farmacéuticos. Se reiteran las razones de esta clasificación:

- a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de cápsulas de administración oral;
- b) Se le atribuye una propiedad de uso como suplemento alimenticio, pero dentro de su composición hay ingredientes que no pueden ser usados en alimento;
- c) De acuerdo a lo señalado se trata de un producto en cápsulas que contiene seis ingredientes activos, indica una dosis diaria de dos cápsulas y respecto a cada uno de ellos es posible señalar lo siguiente:

- a. **Vitaminas B₆, B₂ y B₁**: La Vitamina B₆ (4 mg), considerando una dosis de 2 cápsulas diarias (8 mg) está dentro de los límites establecidos (1 - 50 mg), la Vitamina B₂ (2,8 mg), considerando una dosis de 2 cápsulas diarias (5,6 mg) está dentro de los límites establecidos (0,8 - 6 mg) y la

(Ref.: SI 238/16)

Cont. res. rég. control aplicable **NOCTIOL CÁPSULAS**

Vitamina B₁ (2,8 mg), considerando una dosis de 2 cápsulas diarias (5,6 mg) está dentro de los límites establecidos (0,7 – 6 mg), de acuerdo a lo señalado en la Resolución exenta N° 394/02, que Fija directrices nutricionales sobre suplementos alimentarios y sus contenidos en vitaminas y minerales.

- b. **Amapola:** Corresponde al nombre vulgar de una planta, no queda claro si se refiere a la llamada Amapola de california (*Eschscholzia californica* Cham.), o a la "amapola", también llamada "planta del opio" (*Papaver somniferum* L.), o a alguna otra especie de amapola perteneciente a la familia de las *papaveraceas*. En todo caso ninguna de estas especies de plantas puede ser usada como alimento, debido a que existe restricción en su uso; en el caso de la amapola productora del opio, su uso está completamente restringido ya que en el artículo 6° del DS 404, que se refiere a los estupefacientes, señala claramente que está prohibido su cultivo y por lo tanto, está prohibido su consumo y la elaboración de cualquier producto con este ingrediente vegetal. Ahora la *Eschscholzia californica* Cham, corresponde a la planta 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 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

(Ref.: SI 238/16)

Cont. res. rég. control aplicable **NOCTIOL CÁPSULAS**

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", 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*. Todos los productos elaborados con amapola de california corresponden a producto farmacéutico, debido a que tiene antecedentes de uso terapéutico, tanto a través de monografías oficiales, como de antecedentes de productos registrados o de productos que han pasado por RCA que han quedado como PF, además su uso debe ser con precaución, porque tiene efectos terapéuticos que podrían ser dañinos para la salud.

- c. **Anís verde y Melisa:** Ambos podrían ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, lo cual no corresponde a este caso, porque ya están encapsuladas.
- d) El producto NOCTIOL CÁPSULAS debe clasificarse como producto farmacéutico, debido a que está compuesto por al menos un ingrediente activo "Amapola", cuyo uso es exclusivo en productos farmacéuticos y posee propiedades terapéuticas;
- e) Por lo tanto, dada la composición y finalidad de uso de NOCTIOL CÁPSULAS, así como a los antecedentes antes descritos, este producto 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° 3416, de fecha 16 de agosto de 2016, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 10 de septiembre 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, habiéndose formulado observaciones dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N° 3416 de 2016, de parte de Raúl Sánchez Guajardo, representante legal de Laboratorio Ravepharma, para este producto, las cuales fueron reevaluadas en Sesión N°8/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable; 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:

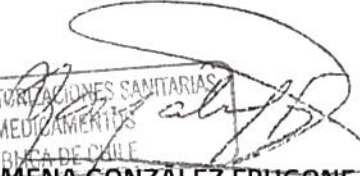
(Ref.: SI 238/16)

Cont. res. rég. control aplicable **NOCTIOL CÁPSULAS**

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **NOCTIOL CÁPSULAS**, presentado por Subdepartamento Inspecciones y Elaborado por Laboratorio Ravepharma, 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 (S) SUBDEPTO. 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:

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



Trasmitido Fielmente
Ministro de Fe