

GZR/MPV/npc

Ref.: 7322/16

DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL PRODUCTO MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO.

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 0974 20.02.2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud de Comercial Discalla S.A., ingresado bajo Ref: 7322/16 de fecha 15 de julio de 2016, mediante la cual solicita el régimen de control a aplicar al producto **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**; el acuerdo de la Sesión N° 8/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 06 de octubre de 2016; la Resolución Exenta N° 4723, de fecha 7 de diciembre de 2016, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 23 de diciembre 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 bebida gaseosa en lata y declara la siguiente fórmula: Cada lata de 473 mL contiene: **80 mg de extracto de hierbas que contiene:** 20 mg de Extracto de manzanilla, 20 mg de Extracto de melisa, 20 mg de Extracto de valeriana, 15 mg de Extracto de lúpulo, 5 mg de Extracto de pasiflora, **Excipientes:** Agua carbonatada filtrada, Eritriol, Ácido cítrico, Saborizante natural, Citrato de sodio, Stevia y Colorante natural;

SEGUNDO: Que, señala que es una bebida gaseosa relajante y libre de cafeína y que una lata corresponde a 2 porciones;

TERCERO: Que **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO** fue evaluado en la Sesión N° 8/16, de fecha 6 de octubre de 2016 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, tal como consta en el acta correspondiente, en la que la totalidad de los miembros concluyó que **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO** debe clasificarse como producto farmacéutico, por los siguientes motivos:

- a) Se trata de una formulación en forma de bebida que se administra por vía oral;
- b) La finalidad de uso del producto está relacionada con un fin relajante;
- c) De acuerdo a lo declarado esta bebida presenta una mezcla de 5 extractos de plantas, sobre cada una de las cuales cabe indicar lo siguiente:
 - a. **Extracto de manzanilla:** No indica la parte usada ni a cual manzanilla corresponde, hay dos tipos de manzanillas conocidas: Un es la manzanilla común, o **romana** (*Chamaemelum nobile*, sin. *Anthemis nobilis*) que es una hierba perenne de la familia de las asteráceas, nativa de Europa. Es más usada por sus propiedades aromáticas en la industria cosmética, el aceite esencial se emplea en aromaterapia, y la infusión de las flores se aplica al cabello como champú para dar luminosidad y brillo. No tiene una monografía de la OMS y posee una monografía no aprobada de la Comisión E Alemana, debido a que sus propiedades farmacológicas no están comprobadas para su uso oral, no se recomienda el uso de la manzanilla común durante el embarazo ya que puede causar

(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

contracciones uterinas y aborto, se necesita más evidencia para evaluar la eficacia de manzanilla Romana para estos usos, disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/752.html>, consultada el 21-09-2016. La otra es la manzanilla alemana. *Matricaria recutita*, la OMS tiene una monografía autorizada para manzanilla alemana: "Flos Chamomillae", que consiste en los capítulos florales secos de *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, que se pueden administrar en forma de: extracto líquido (1:1 en alcohol 45%), tinturas y otras preparaciones galénicas y tiene usos medicinales respaldados por datos clínicos (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999, pag. 86-94). Este Instituto no tiene medicamentos autorizados con Manzanilla Romana, si con preparaciones vegetales de Manzanilla como principio activo, como único principio activo o en asociación. Existen varios productos cosméticos registrados con *Anthemis nobilis*. Las flores, raíz y hojas de *Chamaemelum nobile* All. (Manzanilla), puede ser considerada hierba aromática, 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, ya que este ingrediente se presenta en forma de extracto mezclado con otras hierbas.

- b. **Extracto de melisa:** No indica la parte usada de esta planta en la preparación del extracto, la OMS tiene una monografía autorizada para: "Folium Melissa", que consiste en las hojas secas de *Melissa officinalis* L., que se pueden administrar en forma de: la droga cruda triturada, el polvo seco en bolsas de té y extractos fluidos para infusión y otras preparaciones galénicas (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 2, World Health Organization, Geneva, 2002, pag. 180-187). Sus usos medicinales son: a) Respaldados por datos clínicos: "Externamente, para el tratamiento sintomático del herpes labial". Dosis: Crema conteniendo 1% de extracto acuoso liofilizado desde la aparición de los signos hasta pocos días después del alivio de las lesiones, por un máximo de 14 días. b) Usos descritos en farmacopeas y en sistemas de medicina tradicional: "Oralmente como carminativo en desórdenes gastrointestinales, y como sedante en el tratamiento de problemas nerviosos del sueño". Dosis: En infusiones, 1,5-4,5 g de droga cruda por taza, varias veces al día, según necesidad; Extracto alcohólico 45% (1:1), 2-4 mL 3 veces al día; tintura (1:5 en alcohol 45%), 2-6 mL 3 veces al día. Asimismo, hay medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de Melisa como principio activo, como único principio activo o en asociación. Ejemplos: N-182/11, MELISA EXTRACTO FLUIDO SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES; N-244/08, EXTRACTOS SECOS DE VALERIANA, PASSIFLORA, TILO Y MELISA CÁPSULAS BLANDAS; N-293/08, TÉ DE MELISA COMPUESTO; N-388/10, ERBONDA GRAGEAS. La Norma Técnica N° 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento N° 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a los tallos, hojas y flores de *Melissa officinalis*, como medicamento herbario tradicional (artículo 27°, del Decreto N° 3, de 2010), para los siguientes usos: "uso interno: afecciones nerviosas (depresión, nerviosismo, palpitaciones, insomnio); dolor de cabeza; molestias estomacales y respiratorias". Se debe administrar por vía oral, en

(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

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". Las hojas de *Melissa officinalis* L. (melisa), puede ser considerada hierba aromática, 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, ya que este ingrediente se presenta en forma de extracto y se usa en una bebida mezclada con otras hierbas medicinales.

- c. **Extracto de valeriana:** No identifica la parte usada de la planta en la preparación del extracto, la OMS tiene una monografía oficial para Radix Valerianae, que corresponde a las partes subterráneas de *Valeriana officinalis* L., incluyendo los rizomas, las raíces y los estolones cuidadosamente secados a una temperatura bajo 40°C. Los usos medicinales avalados por datos clínicos para este vegetal son: como sedante moderado y agente promotor del sueño; a menudo se emplea como una alternativa o un posible sustituto de sedantes sintéticos más fuertes, tales como las benzodiazepinas, en el tratamiento de estados de excitación nerviosa y de ansiedad inducida por trastornos del sueño. Sus dosis, cuando se administra oralmente, son 2-3 g de raíz y rizoma secos para una taza de infusión, 1-5 veces por día, hasta un máximo de 10g y preparaciones equivalentes; 0,5 - 1 cucharadita de té (1-3 mL) de tintura (1:5, en etanol al 70%) una a varias veces al día (*WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999, pag. 267-276*); El año 2007, la agencia regulatoria europea (European Medicines Agency o EMA) elaboró un resumen del informe de evaluación para **VALERIANA OFFICINALIS L., RADIX** 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, en el año 2009 se actualizó dicho resumen de la monografía comunitaria, en la cual se señala que este ingrediente herbario está disponible en varias formas de administración oral, como té, cápsulas, gotas de administración oral, en formas de preparación tales como extractos etanólicos, el cual se prepara poniendo la raíz de la planta en contacto con etanol, usado como solvente de extracción, también se encuentra en combinación con otras plantas. Los extractos preparados con etanol se utilizan para el alivio de los trastornos del sueño y de tensión nerviosa leves. Las demás preparaciones de raíz de valeriana se utilizan tradicionalmente para el alivio de los síntomas leves de estrés mental y para trastornos del sueño. El uso en estas indicaciones se basa exclusivamente en el uso tradicional. Los medicamentos usados con raíz de valeriana no están recomendados para uso en niños menores de 12 años de edad debido a que no hay suficiente información sobre su uso seguro en este grupo etario. La dosis y la frecuencia con que se usan dependerá de la finalidad de uso y de la formulación del medicamento que se utiliza. Cuando se toman las preparaciones de valeriana para aliviar la tensión nerviosa leve o estrés, por lo general se debe tomar hasta tres veces al día. Para los trastornos del sueño, el medicamento se toma normalmente una media hora antes de dormir (*European Medicines Agency. Committee on herbal medicinal products (HMPC), Valeriana officinalis L., radix, valerian root, HMPC assessment report summary for*

(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

de *Humulus lupulus* L. (70 mg por cada cápsula), de venta directa en establecimientos tipo A y B, que tiene la siguiente indicación aprobada: "Trastornos nerviosos, insomnio". El National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM), de Estados Unidos, ha identificado un cierto número de áreas de investigación de interés, con la finalidad de estudiar mecanismos de acción de productos naturales, pero no su eficacia clínica, entre los cuales se cuenta "Hops (*Humulus lupulus*)", vegetal conocido por sus propiedades sedante, para el cual más recientemente se descubrieron fitoestrógenos. La actividad estrogénica ha sido asociada más a menudo con 8-prenilnaringenina, mientras que el compuesto(s) responsable(s) de la actividad sedante son menos comprendidos claramente. Una de las teorías sugiere que las cualidades estrogénicas de la planta podrían mejorar síntomas menopáusicos tales como sudores nocturnos, de ese modo se explica la actividad "sedante" en términos de mejora de la calidad del sueño. Se requiere una mejor comprensión de los principios fitoestrogénicos de este vegetal, incluyendo cualquier receptor o tejido específico. Además, a pesar del uso histórico de esta planta como sedante, parece conocerse poco acerca de los componentes responsables de esta actividad o su mecanismo de acción ("NCCAM High-Priority Topics for Mechanistic Research on CAM Natural Products (R01) RFA-AT-11-001", documento obtenido en: <http://nccam.nih.gov/grants/CAMNP/priorities/>). No hay antecedentes del uso de la Valeriana, como alimento ya que el Reglamento sanitario de los Alimentos D.S. N° 977 (RSA) no menciona ni tiene límites para ninguna de las partes de este ingrediente vegetal.

- e. **Extracto de pasiflora:** No indica la parte usada de esta planta en la preparación del extracto, la OMS tiene una monografía autorizada para: "Herba Passiflorae", que consiste en las partes aéreas secas de *Passiflora incarnata* L. (*Passifloraceae*), que se pueden administrar en forma de: polvo seco de las partes aéreas como cápsulas, extractos, extractos fluidos y tinturas, de be almacenar en contenedores herméticos aislados de la luz y el calor. Sus usos medicinales son: a) Respaldados por datos clínicos: "no descritos". b) Usos descritos en farmacopeas y en sistemas de medicina tradicional: Internamente es considerado un sedante suave en caso de trastornos nerviosos, insomnio y ansiedad y para el tratamiento de los trastornos gastrointestinales de origen nervioso. Dosis diaria como sedante: En infusiones, 0,5-2,0 g de las partes aéreas, por taza, 3 a 4 veces al día, o 2,5 g en infusión 3 a 4 veces al día según necesidad; tintura (1:8), 1-4 mL 3 veces al día, otras preparaciones equivalentes, (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 3, World Health Organization, Geneva, 2007, pag. 257-267). Asimismo, hay medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de *Passiflora* como principio activo, como único principio activo o en asociación, tanto productos homeopáticos como fitofármacos. Ejemplos: H-748/15, PASSIFLORA T.M. SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES; H-1179/14, PASSIFLORA D6 GLÓBULOS; N-104/16, ELIXIR DE PASSIFLORA SOLUCIÓN ORAL 1,5 mL/5 mL; N-185/16, PASSIFLORA EXTRACTO FLUIDO, SOLUCIÓN PARA GOTAS ORALES; N-244/13, EXTRACTOS SECOS DE VALERIANA, PASSIFLORA, TILO Y MELISA



(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

CÁPSULAS BLANDAS. Esta planta no está en el listado de medicamentos herbarios tradicionales, ni tampoco en el listado de hierbas aromáticas o de agrado.

- d) El producto **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO** debe clasificarse como producto farmacéutico, por composición, ya que todos los ingredientes vegetales de esta formulación, corresponden a extractos y ninguno de ellos está descrito para ser usado en alimentos, no se ajusta a lo señalado en el artículo 540, del DS 977/96, letra h);
- e) Por lo tanto, dada la composición de **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**, 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° 4723, de fecha 7 de diciembre de 2016, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 23 de diciembre 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 formulado observaciones para este producto dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N° 4723 de 2016; 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 **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**, presentado por Comercial Discalla S.A. y Elaborado en USA por Marley Beverage Company, LLC, Southfield, 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.



(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

the public [disponible en: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/herbal/medicines/herbal_med_000015.jsp&mid=WC0b01ac058001fa1d] (consultada 09-04-2015). No hay antecedentes del uso de la Valeriana, como alimento ya que el Reglamento sanitario de los Alimentos D.S. N° 977 (RSA) no menciona ni tiene límites para ninguna de las partes de este ingrediente vegetal. En la base de datos Medline Plus se indica que: "En farmacología y fitoterapia se utilizan los órganos subterráneos (rizomas, raíces y estolones) o habitualmente sus fitoextractos (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/druginfo/natural/870.html>).

- d. **Extracto de lúpulo:** No identifica la parte usada de este vegetal usada en este extracto, la OMS tiene una monografía aprobada para "Strobilus Lupuli", que consiste en los estróbilos o inflorescencias secas de las plantas hembras de *Humulus lupulus* L. (Cannabaceae), en la cual se establece que este vegetal se puede administrar en forma de: estróbilos secos y extractos secos para infusiones y decoctos, extractos secos, extractos fluidos y tinturas. Los usos medicinales descritos en farmacopeas y documentos bien establecidos son: Como sedante para el tratamiento de la tensión nerviosa e insomnio; tratamiento de dispepsia y falta de apetito. Posología: Estróbilos cortados o pulverizados o polvo seco para infusión, decoctos y otras preparaciones, una dosis única de 0,5 g; preparaciones líquidas y sólidas para uso interno, infusión o decocto, 0,5 g en 150 mL de agua; extracto fluido 1:1 (g/mL) 0,5 mL; tintura 1:5 (g/mL) 2,5 mL; extracto seco nativo 6-8:1 (p/p) 0,06-0,08 g (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 3, World Health Organization, Geneva, 2007, pag. 236-246). La European Medicines Agency (EMA) también tiene una monografía autorizada, del año 2008, para "HUMULUS LUPULUS L., FLOS", que consiste en las flores (estróbilos) de este vegetal, con la siguiente indicación terapéutica: "Medicamento herbario tradicional para aliviar los síntomas leves de estrés mental y para ayudar a dormir". No se recomienda su uso en niños menores de 12 años. Posologías para las siguientes dosis individuales: a) 0,5-1,0 g de inflorescencias secas (droga vegetal triturada), 0,5-2,0 g de inflorescencias secas para preparar una infusión; b) 0,5-2,0 mL de extracto líquido (1:1), etanol 45% v/v; c) extracto líquido (1:10), vino dulce correspondiendo a 1,25 g de droga vegetal; d) 2,0-4,0 mL de tintura (1:5), etanol/agua 60% v/v; para el alivio de síntomas leves de estrés mental, una dosis individual hasta 4 veces al día; para ayudar a dormir, 1 a 2 dosis individuales 1/2 o 1 hora antes de acostarse con una primera dosis al atardecer, si es necesario. Este Instituto tiene 2 registros de medicamentos, vigentes que contienen preparaciones vegetales de *Humulus lupulus* como principio activo: HUMULUS LUPULUS EXTRACTO FLUIDO, registro N-177/11, que contiene como único principio activo: 100 mL de *Humulus lupulus* extracto fluido cada 100 mL de producto, de venta directa en establecimientos tipo A y B; no tiene indicación aprobada (registro autorizado en 1992) ni folletos de información al profesional y al paciente, pero en monografía clínica, presentada al momento de solicitarse su registro, se le clasifica como sedante. VALUPASS CÁPSULAS, registro N-101/16, asociación de 3 principios activos que presenta entre ellos polvo de estróbilos

(Ref.: 7322/16)

Cont. res. rég. control aplicable **MARLEYÍS MELLOW MOOD MIXED BERRY SPARKLING WATER ZERO**

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).
5. Devuélvase la muestra presentada.

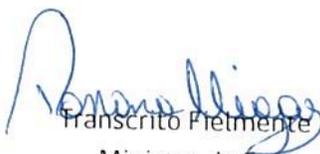
**ANÓTESE, COMUNÍQUESE, PUBLÍQUESE
EN EL DIARIO OFICIAL Y EN LA PÁGINA WEB ISP**



JEFA (S) SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
Q.F. XIMENA GONZÁLEZ ERUGONE
JEFA (S) SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

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



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

