

GZR/EQP/npc

Ref.: 5371/16

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A
APLICAR AL PRODUCTO FIN-STRESS.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO,

1915 *18.04.2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: El Memorando Nº 268 de fecha 06 de septiembre de 2016, de Subdepartamento Inspecciones, mediante el cual se solicita evaluar y determinar régimen de control a aplicar al producto **FIN STRESS**; el acuerdo de la Sesión Nº 10/16 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 29 de diciembre de 2016; la Resolución Exenta Nº 417, de fecha 19 de enero de 2017, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 09 de febrero de 2017 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 Líquido y declara la siguiente composición cualitativa: Agua purificada, Sorbitol, Infusión de Salvia, Infusión de Naranja, Infusión de Melissa, Infusión de Pasiflora, Infusión de Valeriana, Carboximetilcelulosa, Sorbato de potasio, Ácido Cítrico, Sucralosa;

SEGUNDO: Que, no indica finalidad de uso;

TERCERO: Que **FIN STRESS**, fue evaluado en la Sesión Nº 10/16, de fecha 29 de diciembre 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 él debe ser clasificado como Producto Farmacéutico, por los siguientes motivos:

- a) Se trata de una formulación en forma líquida que se administra por vía oral;
- b) Aunque no pone una finalidad de uso, contiene ingredientes vegetales con reconocidas propiedades farmacológicas;
- c) Está formulado con 5 ingredientes vegetales, respecto a los cuales se puede señalar lo siguiente:
 - a. **Salvia:** no se identifica la parte usada, ni la especie de Salvia a la que se refiere, de acuerdo a la información de la que se dispone, se sabe que el aceite esencial de sus hojas posee una sustancia llamada "tujona", conocida en otros países como thujone, es un aceite esencial relacionado químicamente con el alcanfor. Posee acción analéptica y convulsivante, es una cetona monoterpénica bicíclica saturada. Se encuentra en ciertas plantas como la sandaraca (*Thuja occidentalis*, de ahí la derivación de su nombre), algunas especies de enebros, salvia, hierba lombriguera y en el ajeno, usualmente como una mezcla de isómeros en una relación 1 a 2. Se sabe que actúa sobre los receptores del GABA (Ácido gamma-aminobutírico) en el cerebro. La tujona, sobre todo el isómero alfa, el más potente de los dos tipos, inhibe los receptores que activan las neuronas por lo que se presentan espasmos musculares y convulsiones. La tujona es letal por su elevada toxicidad. Exámenes toxicológicos han encontrado que DL₅₀ en ratones es de 45 mg/Kg de peso. Menos de 30 mg no causa muerte, pero por encima de los 60 mg es mortal en el 100% de la población de especímenes de prueba (*Thujone Gamma-Aminobutyric acid type A receptor modulation and metabolic detoxification. Hold K., Sirisoma N., Ikeda T., Narahashi T. and Casida J. (2000)*). La hoja de salvia contiene: 1-2,5% de aceite esencial constituido principalmente por alfa y beta-tujona (35-60%), alcanfor y 1,8-cineol; taninos;

(Ref.: 5371/16

Cont. res. rég. control aplicable **FIN STRESS**

ácido rosmarínico; flavonoides; diterpenos amargos (carnosol); triterpenos, la droga entera desecada contiene como mínimo 15 ml/kg de aceite esencial y la droga cortada un mínimo de 10 ml/kg, calculadas ambas respecto a droga anhidra. A dosis elevadas (superiores a 15 g de droga por dosis) o en tratamientos prolongados, el aceite esencial puro o los extractos alcohólicos pueden resultar neurotóxicos y convulsivantes debido a la presencia de tuyaona que actúa sobre el SNC. Por vía tópica puede producir irritaciones cutáneas (www.fitoterapia.net). Dentro de las formas galénicas señaladas, no hay antecedentes, respecto de su uso para ser inhalados en forma de cigarrillos. No se sabe la parte usada en la infusión. La hoja de salvia es oficial, aunque popularmente se también se emplean las sumidades floridas. La salvia tiene usos culinarios, medicinales y cosméticos, por lo que es posible encontrarla en diversas presentaciones. Forma parte de materia médica homeopática. Desde hace algunos años varias marcas de pasta dentales han incorporado plantas medicinales con propiedades antisépticas (salvia, menta, romero, manzanilla) en sus productos. En Chile, se utiliza para tratar afecciones estomacales y renales, como diurético y calmante nerviosas, en casos de menstruación abundante y malestares de la menopausia, para lavados vaginales. Este Instituto tiene varios productos registrados como homeopático y al menos uno en la categoría de fitofármaco que contienen Salvia como uno de sus ingredientes activos y mezcla con otras hierbas tradicionales (algunos de estos son: H-1009/16; N-19/16; H-537/15).

- b. **Naranja:** No indica la parte utilizada, ni tampoco se sabe exactamente la especie a la que se refiere. Se incluye y describe el Naranja amargo / Naranja agrio. *Citrus aurantium* L. No se sabe la parte usada en la infusión. En medicina tradicional se emplean las hojas, flores y corteza del fruto; la infusión preparada con las hojas se utiliza popularmente para el tratamiento de afecciones digestivas (cólicos, dispepsia, inapetencia, náuseas) y respiratorias (bronquitis, tos, resfriados), en cambio las flores, en jarabe o infusión, así como las otras partes de la planta se usan como tranquilizante nervioso y antidepresivo (dolor de cabeza, insomnio). Algunos autores advierten sobre el uso de formulaciones de *Citrus aurantium* en tratamientos de la obesidad. El uso de preparados de naranja amarga está contraindicado en coadministración con medicamentos que contengan ciclosporina. En este instituto se encuentran registrados como Te para infusión una mezcla de vegetales entre los cuales se cuenta la hoja de naranja con el producto Fitofármaco N-289/ 13; el Te Knopp N°3 Hojas de naranja se encuentra registrado como N-143/11.
- c. **Melisa:** No se sabe la parte usada ni si corresponde a la especie *officinale*. La OMS tiene una monografía autorizada para: "Folium Melissae", 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

(Ref.: 5371/16

Cont. res. rég. control aplicable **FIN STRESS**

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 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 mezclado con otros y su finalidad claramente es terapéutica.

- d. **Pasiflora:** No indica la parte usada de esta planta en la preparación, 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 CÁPSULAS BLANDAS. Esta planta no está en el listado de medicamentos herbarios tradicionales, ni tampoco en el listado de hierbas aromáticas o de agrado.
- e. **Valeriana:** No identifica la parte usada de la planta en la preparación, 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 benzodiacepinas, 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

(Ref.: 5371/16

Cont. res. rég. control aplicable **FIN STRESS**

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 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) Aunque no declara un uso para este producto, este contiene ingredientes vegetales con reconocidas propiedades farmacológicas, como es el caso de Passiflora y Valeriana;
- e) Por lo tanto, dada la composición de **FIN-STRESS**, 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° 417, de fecha 19 de enero de 2017, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 09 de febrero de 2017, 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 2.014, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

(Ref.: 5371/16

Cont. res. rég. control aplicable **FIN STRESS**

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **FIN STRESS**, es el propio de los **PRODUCTOS FARMACÉUTICOS**.
2. Por lo tanto, deberá regirse por las disposiciones 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.
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**

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



DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFE 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)
- Subdepto. Farmacia
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- SGD



MINISTRO
DE FE
Transcrito Fielmente
Ministro de Fe