

MP
MPV/npc

Ref.: RE855428/17

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL
PRODUCTO BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS.**

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, 5706 05.12.2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud electrónica de fecha 14 de febrero de 2017 (Ref: RE855428/17) solicitado por Laboratorios Recalcine S.A., mediante el cual se solicita el régimen de control a aplicar al producto **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**; el acuerdo de la Sesión N°4/17 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 30 de mayo de 2017; la Resolución Exenta N° 3136, de fecha 30 de junio de 2017, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 19 de julio 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 cápsulas; y declara como ingredientes activos: 22.4 mg de *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289* y 13.8 mg de *Lactobacillus reuteri* DSM 17938* además de los siguientes excipientes: Isomalt, Hydrogenated palm oil, Sucrose esters of fatty acids, Peppermint flavour, Menthol flavour y Peppermint oil, Sucralose;

SEGUNDO: Que, su finalidad de uso es ser un probiótico que ayuda en el cuidado diario de la cavidad bucal;

TERCERO: Que para la evaluación del producto se tuvo a la vista los siguientes antecedentes:

- Certificado que acredita la venta del producto en Suecia sin restricción, como un suplemento y que está de acuerdo a las condiciones de los productos que cumplen con los requerimientos de la regulación Sueca de alimentos, el certificado tiene fecha 30 de marzo de 2012.
- Certificado de origen, que señala el nombre del producto, en blíster, composición de *Lactobacillus* y sus respectivas cepas, N° de lote. Indica además que el producto es elaborado en la Comunidad Europea.
- Especificaciones del producto, que incluye controles microbiológicos y parámetros físico-químicos.
- Un certificado que se refiere a la composición nutricional del producto.
- Fórmula cuali-cuantitativa del producto.
- Proyecto de rotulado para el envase secundario, la etiqueta de blíster y el blíster. El texto de la caja señala el nombre del producto y e indica que se trata de comprimidos para disolver en la boca, sabor menta, información nutricional del producto, el modo de uso, ingredientes, lote. Elaborado por Farmasierra Manufacturing S.L., Madrid, España, bajo licencia BioGaia AB Kungsbroplan 3ª, Suecia.
- El trabajo denominado: *Efectos clínicos y microbiológicos de un probiótico en pastillas de uso oral, a un año de tratamiento.*

(Ref.: RE855428/17)

Cont. res. rég. control aplicable **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**

CUARTO: Que, de acuerdo a lo señalado el ingrediente activo de este producto, corresponde a una mezcla de *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289* y *Lactobacillus reuteri* DSM 17938*, ambos en una concentración mayor o igual a 7×10^8 UFC/comprimido, indicado como "probiótico que ayuda en el cuidado diario de la cavidad bucal", y de acuerdo a lo señalado en el certificado enviado, el producto se comercializa como suplemento de acuerdo a las condiciones de los productos según los requerimientos de la regulación Sueca de alimentos. Clasificación que no se ajusta a la legislación Chilena por las siguientes razones:

- a) El reglamento sanitario de los alimentos hace referencia a probióticos como *Lactobacillus*, en el artículo N° 220, el cual se refiere al Yogur, definiéndolo como "el producto lácteo coagulado obtenido por fermentación láctica mediante la acción de *Lactobacillus bulgaricus* y *Streptococcus thermophilus*", por otra parte el RSA, Resol. 764/09 que se refiere a las propiedades saludables de los alimentos, establece sobre los probióticos que se pueden incluir los *Lactobacillus spp.* y otros bacilos específicos, los cuales deben contener las cepas de bacterias de bacilos vivos en una cantidad de al menos 10^7 ufc por gramo de producto terminado, hasta el final de su vida útil. Señala además que los bacilos deberán ser resistentes a la acidez gástrica y a otras secreciones del aparato digestivo. Se debe especificar en el mensaje la cepa del microorganismo asociado al efecto destacado. En cuanto al marco de los mensajes que puede tener no se menciona ningún efecto relacionado con una acción distinta al aparato digestivo, indicando de manera textual: "El consumo diario de leche o derivados lácteos, que contengan estos bacilos vivos, contribuye a mantener el equilibrio de la flora intestinal y puede contribuir a estimular el sistema inmune". (NORMAS TECNICAS SOBRE DIRECTRICES NUTRICIONALES QUE INDICA, PARA LA DECLARACIÓN PROPIEDADES SALUDABLES DE LOS ALIMENTOS, Resolución Exenta N° 764/09, Publicada en el Diario Oficial de 05.10.09, REPUBLICA DE CHILE, MINISTERIO DE SALUD, DPTO. ASESORIA JURÍDICA).
- b) En la Guía Práctica de la Organización Mundial de Gastroenterología: Probióticos y prebióticos", de octubre de 2011, disponible en: <http://www.worldgastroenterology.org>, tampoco se refiere al uso de probióticos que produzcan algún efecto fuera del aparato digestivo. Esta guía señala que los probióticos se definen como: "Microorganismos vivos que confieren un beneficio a la salud del huésped cuando se los administra en cantidades adecuadas", ellos se pueden agregar a la fórmula de diferentes tipos de productos, incluyendo alimentos, medicamentos y suplementos dietéticos. Las especies de *Lactobacillus* y *Bifidobacterium* son las usadas más frecuentemente como probióticos, pero la levadura *Saccharomyces cerevisiae* y algunas especies de *E. coli* y *Bacillus* también son utilizadas como probióticos. Las formas más comunes en que se presentan los probióticos son productos lácteos y alimentos fortificados con probióticos; pero, también hay comprimidos, cápsulas y sobres (sachets) que contienen bacterias liofilizadas. La dosis necesaria de probióticos varía mucho dependiendo de la cepa y el producto; si bien muchos productos de venta libre administran un rango de 1-10 miles de millones de ufc por dosis, algunos productos han demostrado ser eficaces a niveles inferiores, mientras que otros requieren muchísimas más. No es posible establecer una dosis general necesaria para probióticos, la dosificación debe basarse en estudios en humanos que muestre un beneficio para la salud. Los probióticos afectan al ecosistema intestinal estimulando los mecanismos inmunitarios de la mucosa y estimulando los mecanismos no inmunitarios a través de antagonismo y competencia con patógenos potenciales.

(Ref.: RE855428/17)

Cont. res. rég. control aplicable **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**

Por otra parte este instituto tiene varios registros que presentan diferentes especies de *Lactobacillus* como principio activo, solo o asociados, de administración oral, cuya finalidad es tratar trastornos intestinales o recuperar la flora intestinal: B-1142/11, B-1143/11, B-1985/12, B-1149/11, B-1150/11, B-219/13 y B-220/13;

En la sesión 5/13, de RCA, se evaluó el producto SACCHAROMYCES BOULARDII POLVO PARA USO ORAL 250 MG, de LABORATORIO MAVER S.A, en dicha solicitud el interesado pedía cambiar la categoría de producto biológico B a Alimento, concluyendo en dicha sesión que "debe mantener la clasificación de medicamento para el registro B-2066/08, ya que está destinado para la prevención y tratamiento de una enfermedad (diarrea) (artículo 7º, del Decreto Nº 3 de 2010). En la sesión 5/16 de RCA, se evaluó el producto ENDOGYN CÁPSULAS, el cual correspondía a una mezcla de *Lactobacillus plantarum* P 17630i, *Lactobacillus paracasei* I 1688 y *Lactobacillus salivarius* I 1794, todos en una concentración no menor a 5×10^9 UFC/cápsula, indicado para "mantención y restauración de la microflora vaginal saludable", en una primera instancia quedó clasificado como Producto Farmacéutico, debido a que la indicación no era compatible con un alimento. Posteriormente el interesado apeló señalando que: "No contamos con antecedentes sobre su aplicación y efecto sobre la flora Vaginal y tal como se ha señalado, no será la orientación que se le dará a este producto, sino solo, aquella que a un alimento se refiere", razón por la que finalmente quedó clasificado como un producto fuera de nuestra competencia y se derivó al MINSAL;

Presenta un trabajo científico en el que se hace referencia al efecto de un comprimido que contiene la especie de *Lactobacillus reuteri*, como coadyuvante en el tratamiento periodontal de periodontitis crónica en pacientes y para detectar los niveles de colonización de *L. reuteri* en las bolsas periodontales de los pacientes tratados. Como conclusión señala que los comprimidos que contienen este ingrediente activo, podrían ser usados como agente adjuvante para re-colonización lenta y mejorar los resultados clínicos de la periodontitis crónica, pero se requieren más estudios para aclarar la dosis óptima de los comprimidos;

La intención de este producto es actuar en la flora bacteriana bucal. Este Instituto tiene considerados como medicamentos a los antisépticos bucales porque la acción antiséptica es farmacológica;

Por último, el producto en evaluación cumple con lo establecido en la Resol. 764/09, en lo que se refiere a su formulación (asociación de *Lactobacillus* con cepa definida), pero no cumple con lo señalado en esta misma Resolución en cuanto al marco de los mensajes que puede tener, ya que lo está indicando para un uso que no está establecido en esta resolución. Tomando en cuenta además la existencia de productos registrados como medicamento que contienen distintas especies de *Lactobacillus*;

QUINTO: Que, **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS** fue evaluado en la Sesión Nº 4/17, de fecha 30 de mayo de 2017 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 BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS debe clasificarse como producto farmacéutico, por los siguientes motivos:

- Se trata de una formulación que se presenta en forma de comprimidos de administración oral;
- Se le atribuyen propiedades relacionadas con la restauración de la microflora bucal;
- El producto BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS debe clasificarse como producto farmacéutico, debido a que se trata de un producto de uso oral, que tiene una acción terapéutica, y no se le ha demostrado ningún fin alimenticio;

(Ref.: RE855428/17)

Cont. res. rég. control aplicable **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**

- d) Por lo tanto, dada la composición y finalidad de uso de BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS, 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.

SEXTO: Que, mediante la Resolución Exenta N° 3136, de fecha 30 de junio de 2017, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 19 de julio 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 formulado observaciones dentro del periodo de información pública iniciado por la Resolución Exenta N° 3136 de 2017; 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 **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**, solicitado por Laboratorios Recalcine S.A., 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.

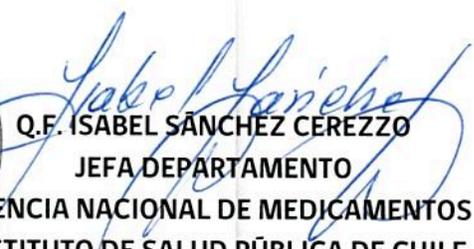
(Ref.: RE855428/17)

Cont. res. rég. control aplicable **BIOGAIA PRODENTIS COMPRIMIDOS**

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 Nº 3 de 2010).

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




Q.F. ISABEL SÁNCHEZ CEREZZO
JEFA DEPARTAMENTO
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Laboratorios Recalcine S.A.
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- Subdepto. Fiscalización
- Subdepto. Farmacia
- Unidad Régimen Control Sanitario
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- UCD