

MPV/npc

Ref.: 2159/17

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL
PRODUCTO QUERCETIN (Pure encapsulation).**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 5707 05.12.2017

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud manual de fecha 27 de febrero de 2017 (Ref: 2159/17) solicitado por SEREMI Salud Región Metropolitana, mediante el cual se solicita el régimen de control a aplicar al producto **QUERCETIN (Pure encapsulation)**; el acuerdo de la Sesión Nº4/17 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Aplicable, realizada el 30 de mayo de 2017; la Resolución Exenta Nº 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 ingrediente activo: 250 mg de quercetina y otros ingredientes como: Fibra de celulosa hipo-alérgica (celulosa) y cápsula vegetariana (celulosa, agua);

SEGUNDO: Que, lo declara como un suplemento dietario y una forma de administración de 2 cápsulas, 1-2 veces al día entre las comidas;

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

1. Presentados por SEREMI:
 - a. Ord. Nº 1023 del 20 de febrero del 2017 del SEREMI DE SALUD REGIÓN METROPOLITANA (S), ingresado a este instituto mediante referencia 2159/17, de fecha 27 de febrero de 2017, mediante el cual se solicita someter a RCA el producto Quercetin, envase de 60 cápsulas, marca PURE ENCAPSULATIONS, importado desde Estados Unidos, de la empresa RAWGANISK S.A. RUT: 76.361.244-9, representado por Don Nelson Muñoz Rengifo domiciliado en Av. Isidora Goyenechea Nº3000, Piso 23 y 24, comuna de Las Condes.
 - b. Envase sellado de muestra del producto.
 - c. Documentación de 21 páginas, que constan de:
 - i. Informe Técnico, Rakin 23 ID 2273450 de fecha 26/12/2016 de la unidad de internaciones de alimentos, mediante el cual se deriva el producto Quercetin a Régimen de Control a Aplicar y el que señala que se necesita pronunciamiento del ISP en relación a su componente.
 - ii. Resolución Exenta Nº1613398357 del 15/12/2016 de la SEREMI de Salud Región Metropolitana, por la que se resuelve a) autorizar la internación de las partidas de 2 productos, alzar su retención y autorizar su uso y disposición indicados en los vistos y; b) Rechazar 2 productos, uno de los cuales es el producto Quercetin 60S QU6 de marca PURE ENCAPSULATION, Tipo: Suplementos alimentarios de vitaminas y/o minerales de peso total 0,1 Kg procedente de Estados Unidos.

(Ref.: 2159/17)

Cont. res. rég. control aplicable **QUERCETIN (Pure encapsulation)**

- d. Copia de Resoluciones Exentas que clasificaron como productos farmacéuticos otros productos que contenían Quercetina entre otros componentes, pero según señala su clasificación obedeció a otros componentes y no a Quercetina.
2. Presentados por el titular:
- a. Carta del 22 de diciembre del 2016, suscrita por el interesado y dirigida al SEREMI de Salud RM, en la cual se solicita una reconsideración de la partida 1613398357 en base a la actual legislación conforme a lo dispuesto en el artículo 59 de la Ley 19.880. El interesado cita que: el motivo de su rechazo fue que: "Quercetin tiene como único ingrediente al compuesto Quercetina (250mg por cápsula) el que corresponde a un flavonoide al cual se le atribuyen varias características terapéuticas y del que no se tienen parámetros ni antecedentes para su evaluación como alimento, en esa concentración y presentación". El titular afirma que lo anterior es incorrecto, al producto no se le está atribuyendo ninguna propiedad terapéutica, tampoco se refleja en su envase ningún mensaje terapéutico. Una cápsula equivale a un kilo de cebolla amarilla, seguido por cebollas rojas.
 - b. El titular señala en su carta, que adjunta el paper de investigación científica donde se mide los niveles de Quercetina por tipo de cebolla. - Publicación "Variation in the Quercetin Content in Different Colored Onions (*Allium cepa* L.) J. Amer. Soc. Hort. Sci. 120(6):909-913. 1995. La orientación del producto es la propia de un alimento y su fin es el consumo para aporte de nutrientes;

CUARTO: Que La fórmula del producto señala que su ingrediente activo es Quercetina pura, respecto de la cual se puede señalar que se trata de un flavonol que se encuentra presente generalmente en la forma de glicósido, ampliamente distribuido en el reino vegetal en cáscaras y cortezas. Además de las flores de trébol y polen de la planta ambrosía, fue aislada originalmente de *Rhododendron cinnabarinum* Hook, es soluble en ácido acético glacial y cuando se disuelve en una sustancia alcalina la solución se pone de color amarilla, es prácticamente insoluble en agua, las soluciones alcohólicas son sumamente amargas, la LD₅₀ en monos es de 160 mg/kg, se usa terapéuticamente como protector capilar (*The Merck Index, Twelfth Edition*). Está presente en muchos alimentos como uvas, manzanas, té, cebolla roja, entre otros, Sus aplicaciones terapéuticas son diversas. Su actividad antihistamínica hace que sea útil para la prevención de ataques alérgicos y de asma. Un estudio realizado *in vitro* mostró que la quercetina y el resveratrol combinados inhiben la producción de células adiposas (Yang, J. Y., Della-Fera, M. A., Rayalam, S., Ambati, S., Hartzell, D. L., Park, H. J., & Baile, C. A. (2008). Enhanced inhibition of adipogenesis and induction of apoptosis in 3T3-L1 adipocytes with combinations of resveratrol and quercetin. *Life sciences*, 82(19), 1032-1039.). Por otra parte, al revisar las publicaciones científicas sobre la toxicidad de este flavonoide, se destaca la publicación de Vicente-Vicente, L.; Prieto, M.; Morales, A. I., 2013. Eficacia y seguridad de la Quercetina como complemento alimenticio. *Revista de Toxicología*, vol. 30, núm. 2, pp. 171-181 Asociación Española de Toxicología Pamplona, España, quienes concluyeron que la Quercetina (comercializada en Europa como Suplemento dietario) es una sustancia eficaz en el tratamiento de diversas enfermedades, como evidencian dichos estudios, y con potenciales efectos terapéuticos en humanos, entre otras conclusiones. El trabajo que señala demostrar que la quercetina, tiene propiedades preventivas para el cáncer de pulmón, ya que disminuyó la secreción de interleukina-6 (IL-6) y bloquea la activación de transductor de señal y activador de la transcripción 3 inducida por IL-6 en células epiteliales de pulmón. Con esto se revelan nuevos datos que muestran mecanismos innovadores para

(Ref.: 2159/17)

Cont. res. rég. control aplicable **QUERCETIN (Pure encapsulation)**

la IL-6 en la carcinogénesis pulmonar y para el papel preventivo de la quercetina en el proceso (Chen, W., Padilla, M. T., Xu, X., Desai, D., Krzeminski, J., Amin, S., & Lin, Y. (2017). Abstract A12: Quercetin inhibits multiple pathways involved in interleukin 6 secretion from human lung fibroblasts and activity in bronchial epithelial cell transformation induced by benzo [a] pyrene diol epoxide). Por otra parte aunque este Instituto no tiene productos farmacéuticos registrados con quercetina específicamente, si tiene varios productos registrados como productos farmacéuticos que contienen algún tipo de flavonoide, como por ejemplo los productos F-19713/12 - DIOVASC COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 500 mg, DAFLON SUSPENSION ORAL EN SOBRE 1000 mg, F-22558/16 y FEXIONEL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, F-19090/16, que tienen como ingrediente activo una fracción flavónica purificada y micronizada, compuesta por diosmina y flavonoides expresado como hesperidina, e indicados para el: "Tratamiento de las manifestaciones de la insuficiencia venosa crónica orgánica y funcional, de los miembros inferiores, que se manifiesta por sensación de pesadez, dolor de piernas, calambres nocturnos. Tratamiento de hemorroides y de los signos funcionales asociados a la crisis hemorroidal: dolor, tenesmo, prurito, edema, rubor, sangramiento; con las siguientes restricciones: indicación quirúrgica perentoria de enfermedad hemorroidal, asociación simultánea con otra patología anal, hemorroides permanentes u otra patología causal." El producto WUMEGA COMPRIMIDOS RECUBIERTOS F-2305/14, que corresponde a un complejo vitamínico que contiene dentro de su formulación bioflavonoides cítricos en polvo. Otros productos cosméticos que contienen Quercetina como uno de sus ingredientes activos. Además se accede al sitio web de la empresa que elabora el producto <http://www.pureencapsulations.com/> consultada el: 04 de abril del 2017, indicada en los rótulos del envase de Quercetin 120 cápsulas, donde se accede a la Ficha técnica: Product Information Sheet de fecha Agosto del 2016, en ella se expresa lo siguiente (traducido del Inglés):

- a) Quercetina es una clase de pigmento de las plantas, soluble en agua llamados bioflavonoides que no pueden ser producidos en el cuerpo humano. Este también considerado un fitoestrógeno* (*Esta afirmación no ha sido evaluada por el FDA). Uso de la Quercetina:
 - a. **Apoyo inmunológico:** La Quercetina apoya la función beneficiosa de los mastocitos. Un estudio *in vitro* realizado sobre neutrófilos informó que la Quercetina mediada por la beta-glucuronidasa y la liberación de lisozima, y provoca una liberación moderada de ácido araquidónico desde las membranas celulares.
 - b. **Apoyo antioxidante:** Promueve la salud cardiovascular al proteger los lípidos de la oxidación y apoya la salud de los vasos capilares aumentando su fortaleza e integridad. Existen estudios que sugieren que también puede promover la salud de la visión mediada por la producción de sorbitol.
 - c. **Apoyo celular:** Estudios efectuados en animales indican que apoya la salud de la célula prostática a través de la moderación de la función del receptor al nivel de la transcripción. Adicionalmente, estudios *in vitro* han reportado que este potente flavonoide puede ser un apoyo para la salud de las células del colon y mama.
- b) Cuál es su origen: es derivada de las vainas (fruto que contiene semillas) del árbol Fava d'anta (*Dimorphandra mollis*) y de la Uña de gato (*Uncaria tomentosa*).
- c) ¿Hay algún efecto secundario potencial o Precauciones?: Hasta el momento no se conocen efectos secundarios o precauciones. Si está embarazada o en período de lactancia, consulte a su médico antes de tomar este producto.
- d) Interacciones: puede reaccionar con bloqueadores de los canales de calcio, estradiol, y drogas supresoras de la inmunidad. Consulte a su médico;

(Ref.: 2159/17)

Cont. res. rég. control aplicable **QUERCETIN (Pure encapsulaption)**

QUINTO: Que, **QUERCETIN (Pure encapsulaption)** fue evaluado en la Sesión N° 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 QUERCETIN (Pure encapsulaption) debe clasificarse como producto farmacéutico, por los siguientes motivos:

- a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de cápsulas de administración oral;
- b) Aunque su finalidad de uso es como un suplemento alimenticio, el principio activo Quercetina, es usado y tiene fines terapéuticos, ya que en la ficha técnica del fabricante se le atribuyen efectos terapéuticos, y la publicación de la Revista de toxicología de la Asociación Española de toxicología, concluye que este flavonoide es eficaz en el tratamiento de diversas enfermedades en humanos;
- c) Por lo tanto, dada la composición y finalidad de uso de QUERCETIN (Pure encapsulaption), así como a los antecedentes antes descritos, este producto cumple con la definición de producto farmacéutico;
- d) Por lo tanto, 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 **QUERCETIN (Pure encapsulaption)**, solicitado por SEREMI R.M., 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.

(Ref.: 2159/17)

Cont. res. rég. control aplicable **QUERCETIN (Pure encapsulation)**

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**




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

DISTRIBUCIÓN:

- 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