

MPV/npc

Ref.: RE1002674/18

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO  
A LA SUSTANCIA ASHWAGANDHA POLVO.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, **3558** 26.06.2018

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** La solicitud electrónica de fecha 24 de mayo de 2018 (Ref: RE1002674/18) solicitado por NUTRAPHARM S.A., para someter a régimen de Control Sanitario a la sustancia **ASHWAGANDHA POLVO**; el acuerdo de la Sesiones Nº5/13 y 9/13 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, realizadas el 30 de mayo de 2013 y 3 de julio de 2013, respectivamente, en que se evaluó y clasificó como producto farmacéutico un producto que contenía la sustancia raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal, mediante la Resolución Exenta Nº 2024, de fecha 3 de julio de 2013, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 25 de julio de 2013; y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que, la sustancia se presenta en forma de polvo y de acuerdo a lo señalado en los anexos de la solicitud, su composición corresponde a extracto seco de raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal (Ashwagandha - Ginseng Indio), con una relación droga/extracto de 12:1 raíz/agua. Indicado como: "Materia prima. Ingrediente dietario para alimentos y suplementos alimenticios";

**SEGUNDO:** Que respecto de la especie vegetal *Withania somnifera* (L.) Dunal, se puede indicar que:

- Se emplea en la medicina Ayurvédica y está descrita en la Farmacopea Ayurvédica como Asvagandha, la monografía señala que la planta consiste en las raíces maduras y secas de *Withania somnifera* Dunal., *Solanaceae*, un arbusto perenne que se encuentra en terrenos baldíos, campos cultivados y terrenos abiertos en toda la India; ampliamente cultivado en algunas zonas de Madhya Pradesh y Rajasthan; las raíces se recogen en invierno, se lavan y se cortan en pequeños trozos. Se establece que ella debe contener no menos de un 0,2% de alcaloides totales; sus constituyentes corresponden a alcaloides y withanólidos. (*The Ayurvedic Pharmacopoeia of India, Part I, Volume I, 2001*). Usada en la medicina Ayurvédica en la forma de raíces secas de *W. somnifera*, se recomienda como tónico nervioso "Nadibalya" y en condiciones inflamatorias crónicas, como "Amavata" (artritis reumatoídea), "Sandhivata" (osteoartritis) y "Vatarakta" (gota) (*Prof. J.K. Ojha. "Chyawanprash from vedic to genomic era", Dabur Research Foundation, Ghaziabad - India, Published by Chaukhamba Sanskrit Pratishthan, Dehli, 2003, pag. 32-36*);
- La OMS tiene una monografía par "Radix Withaniae", que consiste en las raíces secas de *Withania somnifera* (L.) Dunal. (*Solanaceae*), sus principales constituyentes son: a) Lactonas esteroidales conocidas como "withanólidos", que incluyen: withaferina A, 27-deoxiwithaferina A, withanólido D, withanósidos I-XI y withasomniferoles A-C; b) Alcaloides, entre los cuales se cuentan: anaferina, anahigrina, cuscohigrina, dl-isopelletierina, 3-tropiltigloato, tropano-3-beta-ol, 3-alfa-tigloil-oxitropano y tropina; c) Saponinas, que incluyen sitoindósidos VII-X. El uso medicinal respaldado por

(Ref.: RE1002674/18)

Cont. res. rég. control aplicable **ASHWAGANDHA POLVO**

datos clínicos es: "Como agente antiestrés para mejorar el tiempo de reacción"; los usos descritos en farmacopeas y en documentos bien establecidos son: "Como tónico general para aumentar la energía, para mejorar la salud general y prevenir enfermedades en atletas y ancianos"; usos descritos en medicina tradicional: "Tratamiento de bronquitis, dispepsia, impotencia, sarna y úlceras". En esta monografía se describen una serie de estudios farmacológicos realizados con polvo de raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal., extractos hidroalcohólicos de raíz, extractos estandarizados y extractos etanólicos secos de las raíces de este vegetal, en que se evaluó su actividad antiestrés, antiinflamatoria, antiisquémica, antioxidante, quimopreventiva, estimulante inmune, sus efectos sobre la memoria y la cognición, así como su toxicidad. Se autoriza administrarla como droga cruda (raíz seca pulverizada) o en forma de extractos y tinturas, en las siguientes posologías: "Droga cruda en polvo: 3-6 g de la raíz seca pulverizada. Oralmente como agente antiestrés: 250 mg dos veces al día". Se contraindica su uso en embarazo y lactancia, debido a la falta de datos de seguridad y a que la droga cruda ha sido usada en medicina tradicional para inducir aborto. La droga cruda puede potenciar los efectos de barbitúricos y reducir los efectos de diazepam y clonazepam. Reacciones adversas: puede causar náuseas, vómitos y diarrea (*WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 4, Geneva 2009, pag. 373-391*);

- Entre los años 2010 y 2013, se han encontrado numerosas publicaciones, relativas a su uso en tratamientos de desórdenes neurodegenerativos (*Ven Murthy MR et al. "Scientific basis for the use of Indian ayurvedic medicinal plants in the treatment of neurodegenerative disorders: ashwagandha", Cent Nerv Syst Agents Med Chem. 2010 Sep 1; 10(3):238-46*), **actividad anticáncer** (*B. Yadav et al. "In Vitro Anticancer Activity of the Root, Stem and Leaves of Withania Somnifera against Various Human Cancer Cell Lines", Indian J Pharm Sci. 2010 Sep-Oct; 72(5):659-663*), **actividad antibacteriana y antioxidante** (*Nadia Alam et al. "Methanolic extracts of Withania Somnifera leaves, fruits and roots possess antioxidant properties and antibacterial activities", BMC Complementary and Alternative Medicine 2012, 12:175*), **tratamiento de neuroblastomas humanos** (*Hardeep Kataria et al. "Withania Somnifera Water Extract as a Potential candidate for Differentiation Based Therapy of Human Neuroblastomas", PLOS ONE, www.plosone.org, January 2013, Volume 8, Issue 1, e55316*), etc.;
- En una revisión más reciente, se han encontrado publicaciones que se refieren al uso terapéutico de esta planta: Se estudia el efecto de la administración de extracto de raíces de *Withania somnifera* Dunal en la prolongación de la analgesia provocada por morfina y reducción de la tolerancia al efecto analgésico de la morfina. Determinando si el extracto *W. somnifera* altera la expresión génica de los receptores opioides  $\mu$  (MOP) y nociceptina (NOP) en células de neuroblastoma SH-SY5Y. Concluyendo que los datos *in-vitro* revelan nueva evidencia sobre la capacidad del extracto de *W. somnifera* para influir en la expresión génica de los receptores opioides MOP y NOP en células SH-SY5Y. El mecanismo estaría relacionado con la obstaculización de la regulación negativa (down regulation) de los receptores opioides provocada por la morfina del extracto más concentrado (*Caputi, F. F., Acquas, E., Kasture, S., Ruiu, S., Candelelli, S., & Romualdi, P. (2018). The standardized Withania somnifera Dunal root extract alters basal and morphine-induced opioid receptor gene expression changes in neuroblastoma cells. BMC complementary and alternative medicine, 18(1), 9*). En el trabajo *Antimicrobial Activity of Some Important Medicinal Plant Against Plant and Human*



(Ref.: RE1002674/18)

Cont. res. rég. control aplicable **ASHWAGANDHA POLVO**

*Pathogens*, en el que se estudiaron extractos metanólicos de hojas de varias plantas, entre ellas de *Withania somnifera*, las que mostraron actividad antibacteriana significativa y actividad antifúngica contra *Aspergillus flavus*, *Dreschlera turcica* y *Fusarium verticillioides* cuando se compara con extractos de raíz/ corteza. Los extractos de hoja y raíz/corteza de *W. somnifera* mostraron actividad antimicrobiana, Además el extracto metanólico de tubérculos de raíz de *W. somnifera* fue procesado con el fin de aislar una fracción activa de glicoproteína monomérica, la que mostró actividad antimicrobiana por inhibición de proteasa contra pocas bacterias y actividad antifúngica contra pocos hongos y fitopatógenos (Mahesh, B., & Satish, S. (2008). *Antimicrobial activity of some important medicinal plant against plant and human pathogens. World journal of agricultural sciences*, 4(5), 839-843. ). Como la planta *Withania somnifera* es una planta medicinal muy utilizada en la medicina tradicional en muchos países para el tratamiento de la infertilidad, se revisó de forma sistemática los efectos terapéuticos de esta planta en el sistema reproductivo. Los datos requeridos se obtuvieron de PubMed, Scopus, Google Scholar, Biblioteca Cochrane, Science Direct, Web of Knowledge, Web of Science y búsqueda manual de artículos. Como resultado se encontró que la planta *W. somnifera* mejora la función del sistema reproductivo de muchas maneras. El extracto de *W. somnifera* disminuyó la infertilidad entre los sujetos masculinos, debido a la mejora en la calidad del semen que se propone debido a la actividad enzimática potenciada en el plasma seminal y la disminución del estrés oxidativo. Además, mejora el efecto de la hormona luteinizante y el balance de la hormona folículo estimulante que conduce a la foliculogénesis y al aumento del peso gonadal, aunque algunos estudios en animales concluyeron que la *W. somnifera* tenía efectos espermicidas e infertilizantes reversibles en sujetos masculinos. Por lo tanto, esta planta aumenta la espermatogénesis y los índices relacionados con los espermatozoides en hombres y mejora el comportamiento sexual en mujeres. Pero, de acuerdo a la evidencia disponible, los estudios adicionales deben centrarse en el método de preparación de extracto y también la dosis utilizada en sus protocolos de estudio (Nasimi Doost Azgomi, R., Zomorradi, A., Nazemyieh, H., Fazljou, S. M. B., Sadeghi Bazargani, H., Nejatbakhsh, F., ... & Ahmadi AsrBadr, Y. (2018). *Effects of Withania somnifera on reproductive system: A systematic review of the available evidence. BioMed research international*, 2018).

- En una publicación más actual de la entregada por el interesado en su solicitud, la Autoridad Europea de Seguridad de Alimentos (EFSA) publicó el año 2012 el siguiente reporte científico: "Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements" (EFSA Journal 2012; 10(5):2263), cuyo propósito es ayudar a los encargados de evaluar los riesgos de ingredientes específicos para suplementos alimentarios, de modo que identifiquen fácilmente el(los) compuesto(s) de preocupación, sobre el(los) cual(es) debe(n) enfocar la evaluación. Este compendio contiene alrededor de 900 vegetales, identificados por su nombre científico, los sinónimos más comunes, la parte de la planta que contiene el(los) compuesto(s) de preocupación, la(s) sustancia(s) química(s) de preocupación, observaciones específicas y referencias de relevancia para la evaluación de seguridad. En él se considera la planta entera de *Withania somnifera* (L.) Dunal por los siguientes componentes químicos que son de preocupación para la salud humana cuando se usa en alimentos y suplementos alimenticios: "En las hojas: lactonas esteroideas: withanolidos"; "en la raíz: alcaloides



(Ref.: RE1002674/18)

Cont. res. rég. control aplicable **ASHWAGANDHA POLVO**

de la piperidina: anaferina, anahigrina y diversos alcaloides que incluyen *Withanina*, *somniferina*" (<http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2663.pdf>);

**TERCERO:** Que, en la sesiones N°5/13 y 9/13 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, realizadas el 30 de mayo de 2013 y 3 de julio de 2013, respectivamente, se evaluó y clasificó como producto farmacéutico un producto que contenía el ingrediente vegetal raíz de *Withania somnifera* (L.) Dunal (Resolución Exenta N° 2024, de fecha 3 de julio de 2013, publicada en el Diario Oficial del 25 de julio de 2013);

**CUARTO:** Que la sustancia ASHWAGANDHA POLVO, corresponde al ingrediente vegetal *Withania somnifera* (L.), el cual posee actividad terapéutica, por lo que se ajusta a la definición de producto farmacéutico y por lo tanto, debe clasificarse como tal; 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 le corresponde aplicar a la sustancia **ASHWAGANDHA POLVO**, solicitado por NUTRAPHARM 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.: RE1002674/18)

Cont. res. r.ég. control aplicable **ASHWAGANDHA POLVO**

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**



*Isabel Sánchez*  
Q.F. ISABEL SÁNCHEZ CEREZZO  
JEFA DEPARTAMENTO

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- Solicitante (Nutrapharm S.A.)
- Subsecretario de Salud
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- ANAMED (1 original y 1 copia)
- Subdepto. Fiscalización
- Subdepto. Farmacia
- Comunicaciones-ISP ✓
- Gestión de Trámites
- UCD

*Óscar Nigro*  
Transcrito Fielmente  
Ministro de Fe

