

MPV/npc  
Ref.: 9807/17

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL  
SANITARIO AL PRODUCTO MAS MAQUI +  
PROPOLEO CÁPSULAS.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, **3563** 26.06.2018

**VISTO ESTOS ANTECEDENTES:** La solicitud de fecha 20 de octubre de 2017 (Ref: 9807/17) solicitado por Subdepartamento Fiscalización, en que solicita el régimen de control sanitario al producto **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**, decomisado en una farmacia Ahumada de la Región del Libertador General Bernardo O'Higgins; el acuerdo de la Sesión Nº7/17 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, realizada el 30 de noviembre de 2017; la Resolución Exenta Nº 447, de fecha 30 de enero de 2018, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 8 de marzo de 2018 y que abrió periodo de información pública en el procedimiento de régimen de control sanitario respecto de este producto; y

**CONSIDERANDO:**

**PRIMERO:** Que, el producto se presenta en forma de cápsulas; y corresponde a la siguiente composición por cápsula: 94 mg de Maqui en polvo, 80 mg de extracto estandarizado de Maqui (Delphinol®), 35 mg de Propóleo en polvo, equivalente a 30 mg EAG de polifenoles totales, 20 mg de Antocianósidos de delphinidina, 3,3 mg de Antocianinas y 392 % de Vitamina C;

**SEGUNDO:** Que, se administra por vía oral y su finalidad está relacionada con el fortalecimiento del sistema inmune por su acción antioxidante;

**TERCERO:** Que, para la evaluación de este producto se tuvo a la vista los siguientes antecedentes:

- Memorandum del subdepartamento de fiscalización que señala que el producto fue decomisado en una farmacia Ahumada de la Región del Libertador General Bernardo O'Higgins;
- Muestra del producto, por medio de la cual se puede saber que se utiliza maqui liofilizado en polvo, extracto estandarizado de maqui (Delphinol®) y Propóleo en polvo;

**CUARTO:** Que, respecto a los ingredientes activos de este producto, se puede señalar lo siguiente:

- a. MAQUI: Información científica:** Maqui (*Aristotelia chilensis* (Molina) Stuntz): No tiene monografía OMS, EMA ni tampoco de la Comisión E Alemana. Corresponde a una baya comestible, comúnmente conocida como berry, blackberry chilena o maqui, que crece en el centro y sur de Chile, así como en el suroeste de Argentina. En la medicina herbal tradicional, las infusiones de bayas y hojas de maqui se han utilizado durante mucho tiempo para tratar el dolor de garganta, el dolor renal, las afecciones digestivas, las úlceras, la fiebre y las cicatrices. Las bayas, de aproximadamente 6 mm de diámetro, extremadamente ricas en antocianinas. Estos compuestos son responsables de su intenso color negruzco y el mayor contribuyente a su potencial

(Ref.: 9807/17)

Cont. res. rég. control sanitario **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**

antioxidante, que es uno de los más altos entre las bayas conocidas del mundo entero. Muchos estudios han relacionado el contenido de antocianinas en maqui con sus amplias actividades biológicas, tales como efectos antidiabéticos, prevención de la enfermedad de Alzheimer, inhibición de la adipogénesis y la inflamación, prevención contra el estrés oxidativo y prevención de la oxidación de lipoproteínas de baja densidad. (Genskowsky, E., Puente, L., Pérez-Álvarez, J., Fernández-López, J., Muñoz, L. and Viuda-Martos, M. (2017). *Determination of polyphenolic profile, antioxidant activity and antibacterial properties of maqui [Aristotelia chilensis (Molina) Stuntz] a Chilean blackberry*). *Aristotelia chilensis* ([Molina], Stuntz), miembro de la familia *Eleocarpaceae*, es una planta originaria de Chile que se distribuye en Asia tropical, Australia, el Pacífico y Sudamérica. El jugo de sus bayas tiene importantes propiedades medicinales, como astringente, tónico y antidiarreico. Sus muchas cualidades hacen que el maqui sea el soberano indiscutido de la familia de las llamadas "superfrutas", así como una valiosa herramienta para combatir la inflamación celular de huesos y articulaciones. Recientemente, se descubrió que las hojas de la baya de maqui tienen importantes actividades antibacterianas y antitumorales. Revisión que proporciona una visión general completa del uso tradicional, la fitoquímica y la actividad biológica de *A. chilensis* utilizando información recopilada de revistas científicas, libros y búsquedas electrónicas. Antocianinas, se resumen otros flavonoides, alcaloides, derivados del ácido cinámico, derivados del ácido benzoico, otras moléculas bioactivas y elementos minerales. Se presenta una amplia gama de actividades de extractos y fracciones de plantas, que incluyen actividad antioxidante, inhibición del daño de las células fotorreceptoras inducido por la luz visible, inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa, inhibición de la lipasa pancreática, efectos antidiabéticos, efectos antiinflamatorios, analgésicos efectos, anti-diabetes, prevención efectiva de la aterosclerosis, promoción del crecimiento del cabello, envejecimiento anti-foto de la piel y la inhibición de la peroxidación de los lípidos. Aunque algunos usos etnobotánicos se han apoyado en experimentos *in vitro*, son necesarios más estudios de los compuestos individuales o clases químicas de compuestos responsables de los efectos farmacológicos y los mecanismos de acción. (Romanucci, V., D'Alonzo, D., Guaragna, A., Di Marino, C., Davinelli, S., Scapagnini, G., ... & Zarrelli, A. (2016). *Bioactive Compounds of Aristotelia chilensis Stuntz and their Pharmacological Effects*. *Current pharmaceutical biotechnology*, 17(6), 513-523). En el paper titulado: *In vitro and in vivo anti-diabetic effects of anthocyanins from Maqui Berry (Aristotelia chilensis)*, en que se prueba el efecto antidiabético *in vivo* e *in vitro*, se usa una formulación estandarizada rica en antocianinas del fruto de Maqui y el principio activo aislado, que corresponde a una antocianina característica (delfinidina 3-sambubiosido-5-glucósido). No se usa el fruto en polvo, de acuerdo a lo que se describe en los materiales y métodos de este paper la formulación estandarizada rica en antocianinas del fruto, se elabora mediante un proceso de extracción y estandarización. Este Instituto tiene antecedentes de algunos protocolos de estudios clínicos presentados a revisión, en los que se evalúa la acción de un extracto estandarizado de esta planta como antidiabético. Por su parte este Instituto no tiene ningún producto registrado en la categoría de medicamento que contenga este ingrediente vegetal en ninguna de sus formas, probablemente porque los estudios que avalan su eficacia aún son insuficientes. Sí existen productos cosméticos que contienen este ingrediente vegetal en forma de extracto de la hoja principalmente. **Información disponible en base de datos GICONA, relacionada con productos que contienen esta baya:** Se han evaluado en Régimen de control Sanitario (RCS) distintos productos que contienen Maqui en su formulación,

(Ref.: 9807/17)

Cont. res. rég. control sanitario **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**

en forma de polvo de fruto o de extracto de frutos, quedando clasificados como productos fuera de nuestra competencia o productos farmacéuticos, respectivamente. Existen 6 productos que han pasado por Régimen de Control a Sanitario (RCS), estos corresponden a: MAQUI 120 CÁPSULAS, DRINKLIFE PROTEINA DE COLAGENO EN POLVO CON FRUTOS DE MAQUI, ZUCCHERO, BIULINA Body Cleanser PACK, DRINKLIFE PROTEINA DE COLAGENO EN POLVO y 4 LIFE RIOVIDA JUGO DE FRUTAS, quedando solamente el producto MAQUI 120 CÁPSULAS clasificado como medicamento Resolución Exenta N° 474, de fecha 24 de enero de 2017, debido a que su composición correspondía a un extracto y el producto ZUCCHERO que pudo optar a ser clasificado como alimento quitándole la indicación terapéutica, el cual está pendiente por oficio al MINSAL (Ord. N° 851 del 28/06/17. **Búsqueda de información en la web, respecto a la comercialización de este producto:** En la página web del fabricante <http://www.masmaqui.com/productos/>, se da respuesta a la pregunta ¿Qué es maqui? y además se indica el origen de la droga vegetal, la forma de recolección, los beneficios del fruto. Se refiere a la empresa Arauco Nutrientes Naturales y a la materia prima utilizada, que corresponde a Maqui liofilizado orgánico y a Maqui jugo concentrado 65° Brix, para ambos se destacan los beneficios que brinda este fruto, describiendo: *Las bayas de maqui contienen componentes bioactivos que presentan actividades anti-inflamatorias, anti-adipogénicas, anti-aterogénicas y cardioprotectoras. Esto está relacionado con el alto contenido de antocianinas, flavonoles (rutina, quercetina y miricetina), flavanoles (catequina) y ácidos fenólicos. El consumo regular de bayas puede reducir el riesgo de desarrollar o progresar varias enfermedades crónicas, incluyendo enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas. Además de ser un excelente antioxidante, el fruto del maqui es rico en polifenoles, antocianinas, y otros nutrientes, ayudando a neutralizar radicales libres (agentes que envejecen el organismo), protegiéndonos de los cambios asociados con el envejecimiento.* Por otra parte en la descripción del producto señala lo siguiente: *Mayor carga antioxidante reforzada con Propóleo. El Propóleo es conocido por ayudar a fortalecer sistema inmune. Maqui + Propóleo entrega 44.111 ORAC\* por porción.* Además aparece la dosis recomendada e información de los ingredientes e información nutricional, la cual es semejante a la que aparece en la etiqueta del producto. Por último, en preguntas frecuentes, se destaca lo siguiente, *¿Qué es el Delphinol®? Delphinol® es un concentrado de baya maqui con un contenido estandarizado de antocianinas y delfinidinas. Delphinol® contiene el contenido más alto de antocianinas y delfinidinas de todos los ingredientes alimenticios actualmente disponibles en el mercado. Los antioxidantes contenidos en Delphinol® actúan contra los cinco radicales libres más importantes que producen daño oxidativo en el cuerpo humano: peroxilos, hidroxilos, peroxinitritos, aniones superóxido y otros radicales libres oxigenados. Delphinol® se produce en Anklam (Alemania) utilizando tecnología de producción patentada y buenas prácticas de fabricación (GMP).* **(Revisado el 09/11/2017)**. Por otra parte, otras páginas web se refieren a este producto (<http://www.delphinol.com/about-delphinol/>), *El extracto de DELPHINOL se obtiene de la fruta silvestre de maqui, recolectada en el sur de Chile. El cual tiene un contenido estandarizado de antocianinas (35% NLT) y un asombroso nivel de delfinidinas (25% NLT), el más alto entre todos los ingredientes alimenticios que están actualmente disponibles.* **(Revisado el 14/11/2017)**

- b. PROPOLEO: Información disponible en textos oficiales:** La comisión Europea le pidió al panel de Productos Dietéticos, Nutrición y Alergias, pertenecientes a la EFSA, que emitiera un dictamen científico sobre una lista de declaraciones de propiedades saludables asociadas al Propóleo y sus



(Ref.: 9807/17)

Cont. res. rég. control sanitario **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**

respectivos flavonoides, dentro de los cuales se encontraban los siguientes efectos: "salud respiratoria", "actividades antibacterianas y antifúngicas", "comodidad de la garganta", " la salud intestinal ", " apoya las defensas inmunes ", " el mantenimiento de la salud oral ", " ayuda a mantener una circulación sanguínea normal "y" hepatoprotector ". El Panel destaca que el tipo y contenido de flavonoides de propóleo puede variar dependiendo de la materia prima así como por el método de extracción y la preparación. Se observaron diferencias en los valores cuali-cuantitativos de los constituyentes del propóleo de diferentes zonas geográficas. Basado en los datos presentados, el Panel concluye que la causa/efecto no puede ser establecida entre el consumo de propóleo o de flavonoides del propóleo y los atributos reclamados considerados en esta opinión. (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2010.1810/epdf>). **Información disponible en base de datos GICONA, relacionada con productos que contienen este ingrediente:** El Propóleo puede asimilarse a un producto apícola y comercializarse como alimento, siempre y cuando al producto que lo contenga no se le atribuyan propiedades terapéuticas (artículo 110, del D.S. Nº 977/96), según clasificación que efectuara con anterioridad el Ministerio de Salud (Ord. 4C/Nº 7923, de fecha 12/12/2000, del MINSAL). Actualmente este Instituto solo posee un producto con registro sanitario vigente (N-132/17), que contiene propoleo en su formulación, AMIDALIN SOLUCIÓN BUCAL PARA NEBULIZACIÓN, el cual tiene como único principio activo 5 mL de solución etanólica de Propóleo al 40% por cada 100 mL de solución. Por otro lado, existen 18 productos que han pasado por RCA y tienen dentro de su composición Propóleo, estos son: APIVIT Comprimidos Masticables Adultos y Niños, APIVIT SOLUCIÓN ORAL NIÑOS y ADULTOS, BEE PROPOLIS COMPRIMIDOS, ECCHINACEA + PROPOLEO, TOY GRIP JARABE, ECOTOS JARABE PECTORAL CON VITAMINA C, DERMAGEN, COLÓN CLEAN, EUCALIPTINA EXPECTORANTE FORTE, JARABE PECTO MIEL, JARABE EUCAPOL y el INFANTIL, SUPER MEMOREX CEREBRAL MÁS GINGO BILOBA, FORTY CAPS CÁPSULAS, 5GR, donde los productos APIVIT, BEE PROPOLIS y COLÓN CLEAN no corresponden a medicamento. **Información científica del ingrediente activo:** El Propóleo conocido como pegamento de abeja y propóleo de abeja, es una sustancia resinosa de color parduzco recogida por las abejas (*Apis mellifera* L), principalmente de las plantas, a partir de sustancias resinosas, gomosas y balsámicas, recolectadas por las abejas, de yemas, flores y exudados de plantas, a las cuales las abejas añaden secreciones salivares, cera y polen para la elaboración del producto final. Alrededor de su colmena es utilizada para reforzar los panales y mantener el entorno de la colmena aséptico. Es un potente agente antioxidante, antiinflamatorio y antimicrobiano. En odontología, el propóleos se ha utilizado para la reparación de heridas quirúrgicas, irrigación del conducto radicular, reducción directa e indirecta de la reducción de la hipersensibilidad dentinaria, en la prevención de caries contra *Streptococcus mutans* y como medio de almacenamiento para dientes avulsionados. El extracto etanólico de propóleo ha demostrado ser un medicamento intracanal efectivo en dientes infectados con *E. faecalis*. Además en el Abstract se concluyó que: Chitosan + Chlorhexidine, Chlorhexidine y Propóleo resultaron ser tan eficaces como el hipoclorito de sodio (NaOCl). El uso de alternativas naturales como soluciones de irrigación del conducto radicular podría ser ventajoso considerando varias propiedades desfavorables del NaOCl (Jaswal, N., Sinha, D., Singh, U., Singh, K., Jambhal, M. and Goel, A. (2017) "Evaluation of antibacterial efficacy of Chitosan, Chlorhexidine, Propolis and Sodium hypochlorite against *Streptococcus faecalis biofilm - An in vitro study*". La miel y el polen suelen ser más conocidos que el propóleo; sin embargo, al propóleo se le han atribuido innumerables propiedades

(Ref.: 9807/17)

Cont. res. rég. control sanitario **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**

medicinales como: aglutinante, inmunomodulador, antibiótico, antimicrobiano, antibacteriano, antimicótico, antiinflamatorio, hepatoprotector, antioxidante, antihemorrágico, desparasitante, antitumoral, antioxidante, antiedematoso, estimulante de la regeneración de epitelios, reductor de colesterol, revitalizante, desintoxicante, tónico, etc., pero existen pocos estudios al respecto y prácticamente ningún estudio que demuestre su eficacia en humanos. Al igual que el polen, el propóleo puede causar alergias.

**QUINTO:** Que, **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS** fue evaluado en la Sesión N° 7/17, de fecha 30 de noviembre de 2017 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, tal como consta en el acta correspondiente, en la que la totalidad de los miembros concluyó que **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS** se ajusta a la definición de producto farmacéutico y por lo tanto, debe clasificarse como tal, por los siguientes motivos:

- a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de cápsulas de administración oral, por lo que no corresponde a un producto cosmético ni a un pesticida de uso sanitario y doméstico. Aunque su vía de administración es oral, no corresponde a un alimento, porque posee actividad farmacológica, su uso previsto no se ajusta a la definición de dispositivo médico;
- b) De acuerdo a lo señalado el producto corresponde a un producto farmacéutico porque su componente principal es un extracto estandarizado de Maqui, para el cual hay evidencia de sus propiedades farmacológicas y porque al producto se le atribuyen propiedades terapéuticas en distintas páginas web y en la del fabricante;
- c) Por lo tanto, dada la finalidad de uso y composición de **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**, así como a los antecedentes antes descritos, este producto cumple con la definición de producto farmacéutico. 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° 447, de fecha 30 de enero de 2018, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 8 de marzo de 2018, 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° 447 de 2018; 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.: 9807/17)

Cont. res. rég. control sanitario **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**

## R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **MAS MAQUI + PROPOLEO CÁPSULAS**, solicitado por Subdepartamento Fiscalización, 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.
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**



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

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS  
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- 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
- Comunicaciones-ISP ✓
- Gestión de Trámites
- UCD

