

MPV/npc

Ref.: RE1058774/18

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR
AL PRODUCTO L-CITRULLINE POLVO.**

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO, **6734** 28.12.2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud electrónica de fecha 28 de septiembre de 2018 y carta de fecha 1 de octubre de 2018 (Ref: RE1058774/18) solicitado por SOCIEDAD COMERCIALIZADORA NLS NUTRALINE SUPPLEMENT LTDA., para someter a régimen de Control Sanitario al producto **L-CITRULLINE POLVO**; la Sesión de Evaluación Interna de Régimen de Control Sanitario, de fecha 16 de octubre de 2018; las monografías de agencias oficiales EFSA y AEMPS, que se refieren a las propiedades terapéuticas del aminoácido L-citrulina; los productos que ya han sido clasificados en Comisiones de Régimen de Control Sanitario como productos farmacéuticos, que contienen este ingrediente, resueltos mediante: Resolución Exenta N° 6866 de 13 de agosto de 2007, Resolución Exenta N°2924 de fecha 19 de julio de 2016; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, el producto se presenta en forma de polvo y de acuerdo a lo que señala el rótulo del producto está formulado con 200 g de L-citrulina por envase, indicado como un: *Alimento para regímenes especiales de uso médico para personas con trastornos en el ciclo de la urea con L-citrulina. Diseñado para el tratamiento dietético de los siguientes trastornos del ciclo de la urea: Deficiencia de carbamil fosfato sintetasa (CPS). Deficiencia de ornitina carbamil transferasa (OCT). Lisinuria con intolerancia a proteínas. Otros trastornos metabólicos que requieren un aporte adicional de L-citrulina;*

SEGUNDO: Que, presenta un Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN), de noviembre de 2015, que se refiere a las condiciones de uso que deben cumplir ciertas sustancias en España para ser empleadas en complementos alimenticios de acuerdo a las regulaciones sanitarias de ese país, lo que constituye sólo una propuesta. Presenta un resumen de evidencia científica que se refiere a propiedades terapéuticas de este ingrediente;

TERCERO: Que, En el artículo 540 del D.S. N° 977/96, no se menciona el aminoácido citrulina, tampoco existen límites para él. Merck Index señala que citrulina, es un aminoácido que fue por primera vez aislado del jugo de la sandía. Se sintetiza a partir de ornitina a través de complejos de cobre, por hidrólisis alcalina de arginina, a partir de ciclopentanona oxima. Se usa en caso de astenia y en insuficiencia hepática. Hay estudios clínicos con esta sustancia en el tratamiento de la intolerancia de la proteína lisinúrica. Es soluble en agua, insoluble en metanol y etanol. La sal maleato de citrulina, se conoce como Stimol. Uso terapéutico: tratamiento de astenia. (*The Merck Index, 12th Edition (1996), pág. 394*). En la sesión N° 6/05 de Régimen de Control Sanitario se evaluó el producto STIMOL SACHETS SOLUCIÓN ORAL, que correspondía a 20 g de citrulina maleato solución 50 % (equivalente al 10 % de

(Ref.: RE1058774/18)

Cont. res. rég. control aplicable L-CITRULLINE POLVO

citrulina maleato), indicado para: "alivio sintomático de la fatiga física pasajera en estados carenciales de aminoácidos. astenia funcional por carencia del aminoácido citrulina" el cual quedó clasificado como producto farmacéutico por las siguientes razones: "Dado que el aminoácido citrulina no tiene límites autorizados en alimentos; a que la fatiga puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, al estrés emocional, al aburrimiento o la falta de sueño, pero también puede ser un signo no específico de un trastorno psicológico o fisiológico grave que requiera evaluación médica, se debe clasificar a este producto como producto farmacéutico". Este Instituto no tiene ningún producto registrado con el principio activo citrulina. La Agencia Española de medicamentos actualmente tiene registrado un producto como medicamento que corresponde a una solución oral, cada 10 mL contiene 1g de citrulina indicado para: "STIMOL SOLUCIÓN ORAL está indicado en el alivio sintomático de la fatiga física pasajera en estados carenciales de aminoácidos". La EFSA señala que el Panel de expertos considera que, en ausencia de evidencias de un efecto del consumo de citrulina malato-en una recuperación más rápida de la fatiga muscular después del ejercicio en los seres humanos, estos estudios no se pueden utilizar como una fuente de datos para la fundamentación científica de la reclamación ya que sus resultados no pueden predecir que se produzca un efecto en la recuperación de la fatiga muscular después del ejercicio físico en seres humanos. El Grupo Especial concluye que una relación de causa y efecto no se ha establecido entre el consumo de citrulina malato y la recuperación más rápida de la fatiga muscular después del ejercicio (*Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to citrulline-malate and faster recovery from muscle fatigue after exercise pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006*). Posteriormente en el año 2014 la EFSA ha publicado una opinión científica con resultado negativo, relativa a la verificación de una declaración de salud relativa a citrulina-malato: recuperación más rápida de la fatiga muscular tras el ejercicio, (EFSA (2014). European Food Safety Authority. *Scientific Opinion on the substantiation of a health claim related to citrulline-malate and faster recovery from muscle fatigue after exercise pursuant to Article 13(5) of Regulation (EC) No 1924/2006*. *The EFSA Journal*, 12 (5), pp: 3650). En el Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición (AECOSAN) sobre condiciones de uso de determinadas sustancias para ser empleadas en complementos alimenticios, de fecha 18 de noviembre de 2015, concluye respecto a L-citrulina que: no se encuentran datos en la bibliografía científica de efectos adversos o alteraciones clínicas debidas a la ingesta oral de L-citrulina, por lo que no se puede establecer un valor de NOAEL/LOAEL para su administración oral. Señala además que como se había propuesto anteriormente una ingesta máxima diaria como complemento alimenticio de 3 g para la L-arginina, propone el mismo valor para L-citrulina considerando que este es un precursor de L-arginina, pero hasta la fecha no hay antecedentes que el Comité Científico de la Agencia Española lo haya aceptado;

CUARTO: Que, en este producto el ingrediente L-citrulina, no cumple la definición ingredientes que pueden ser usados en Alimentos para deportistas del Reglamento Sanitario de los Alimentos (art. 540, D.S. N°977/96), ya que posee actividad farmacológica. El artículo 132 del D.S. N°977/96 señala que, "se prohíbe la adición a alimentos de sustancias con principios terapéuticamente activos o sustancias calificadas como productos farmacéuticos";

(Ref.: RE1058774/18)

Cont. res. rég. control aplicable L-CITRULLINE POLVO

QUINTO: Que, hay productos clasificados en Régimen de Control Sanitario como productos farmacéuticos que contienen este ingrediente activo: STIMOL SACHETS SOLUCIÓN ORAL, Resolución Exenta N° 6866 de 13 de agosto de 2007, Comisión de Régimen de Control Sanitario N° 6/05; AMINO X, Resolución Exenta N° 2924 de fecha 19 de julio de 2016, Comisión de Régimen de Control Sanitario N° 2/16;

SEXTO: Que, el producto L-CITRULLINE POLVO, fue evaluado en Sesión Interna N° 2/18 de Régimen de Control Sanitario, efectuada el 16 de octubre de 2018, ocasión en que una vez evaluado, se propone mantener la clasificación como producto farmacéutico a los productos que contienen el ingrediente activo L-citrulina, por las razones antes señaladas;

SÉPTIMO: Que, no existiendo dudas respecto de la clasificación del ingrediente L citrulina y de los productos que la contengan, con el objetivo de agilizar el proceso, de manera de entregar respuesta al usuario a corto plazo, se incluye producto en grupo de trabajo interno; 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 al producto **L-CITRULLINE POLVO**, solicitado por **SOCIEDAD COMERCIALIZADORA NLS NUTRALINE SUPPLEMENT LTDA.**, 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.: RE1058774/18)

Cont. res. rég. control aplicable L-CITRULLINE 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 N° 3 de 2010).

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



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

DISTRIBUCIÓN:

- Sociedad Comercializadora NLS Nutraline Supplement Ltda.
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- ANAMED (1 original)
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- SGD