APRUEBA "GUÍA PARA EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS HOMEOPÁTICOS".

GABINETE DIRECTOR.
ASESORÍA JURÍDICA.
DEPARTAMENTO AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS.
VDA / JRS / TTA / JNC / MMS / CNA

00405 20.02.2023

RESOLUCIÓN EXENTA N° _____/

SANTIAGO,

VISTOS estos antecedentes; la providencia interna 2937, de fecha 3 de enero de 2023, de la Jefa (S) de Asesoría Jurídica; la providencia 1814, de fecha 26 de diciembre de 2023, del Director (S) del Instituto de Salud Pública de Chile; el memorándum 988, de fecha 23 de diciembre de 2022, del Jefe (S) del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, y

CONSIDERANDO

PRIMERO: Que, conforme dispone el inciso primero del artículo 96 del Código Sanitario, "*el Instituto de Salud Pública de Chile será la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en este Código y sus reglamentos*".

SEGUNDO: Que, dentro de las labores que la ley y sus reglamentos encomiendan, y mandan al Instituto a efectuar, se encuentran aquellas relativas al registro de los productos farmacéuticos en el país, sean estos de la naturaleza que corresponda a cada uno.

En ese contexto le toca llevar, acorde al artículo 97 inciso primero del Código Sanitario, un registro de todos los productos farmacéuticos evaluados favorablemente en cuanto a su eficacia, seguridad y calidad que deben demorar y garantizar durante el periodo previsto para su uso.

TERCERO: Que, en dicha labor, se ha detectado que no existen en la actualidad lineamientos específicos para los procedimientos de registro de estas especialidades, motivo por el cual el Instituto, en su función, ha determinado oficializar los mismos.

CUARTO: Que, a fin de lograr el objetivo estratégico expuesto en la consideración que antecede, se hace necesaria la aprobación de la "*Guía para el registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos*", por lo que

TENIENDO PRESENTE lo dispuesto en la Ley N° 18.575; en la Ley N° 19.880; lo señalado en los artículos 59 letra b), 60 y 61 del Decreto con Fuerza de Ley N° 1, de 2005, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del Decreto Ley N° 2763 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469; lo prescrito en los artículos 8 y 10 letra a) del Decreto Supremo N° 1222, de 1996, del Ministerio de Salud; en el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud; en el Código Sanitario; lo previsto en la Resolución Exenta N° 7 de 2019, de la Contraloría General de la República; y las facultades que me confiere el Decreto 3, de 2023, del Ministerio de Salud, dicto la siguiente

RESOLUCIÓN

1.- APRUÉBASE la "*Guía para el registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos*", cuyo íntegro tenor es el siguiente:

"***GUIA PARA EL REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS HOMEOPÁTICOS.***

I.- INTRODUCCIÓN.

El Instituto de Salud Pública ("ISP"), en el contexto de agenda regulatoria para el año 2022, consideró necesario emitir lineamientos para orientar respecto a los antecedentes requeridos para la solicitud de registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos, con el fin de facilitar su correcta presentación, que se acompañe información completa, y actualizada, que fundamente y respalde la solicitud en cuanto a su calidad, seguridad y eficacia.

Todo lo anterior, considerando la particularidad de este tipo de productos farmacéuticos que no pueden ser tratados de manera similar a los de síntesis química, lo que hace indispensable contar con una guía específica para ellos.

El control de los productos homeopáticos está a cargo del Instituto de Salud Pública. En el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, se incluyen algunas definiciones y exigencias para esta categoría, no obstante, dada su especial naturaleza, no se ha contado con lineamientos específicos para su identificación, denominación, estabilidad, especificaciones de producto terminado, así como los estudios o información que avale su eficacia y seguridad, junto a las recomendaciones de rotulado e información al paciente. Esta guía recoge recomendaciones internacionales y trabajos de pregrado realizados dentro de la institución.

II.- OBJETIVO.

Este es un documento complementario a la normativa sanitaria nacional, no la reemplaza ni la excede, y tiene como objetivo entregar lineamientos claros y en detalle para el registro sanitario de productos farmacéuticos homeopáticos en aspectos de calidad, seguridad y eficacia, de manera de facilitar tanto su proceso de solicitud como el de evaluación del registro sanitario, así como sus posteriores modificaciones, además de apoyar las acciones de vigilancia y fiscalización de productos y de los establecimientos productores o distribuidores.

III.- ALCANCE.

- *Esta guía comprende los productos farmacéuticos homeopáticos.*
- *Se recogen aspectos de la normativa vigente chilena, así como las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud ("OMS") y otras agencias reguladoras, además de las farmacopeas reconocidas en Chile.*

IV.- HOMEOPATÍA.

La Homeopatía es un sistema médico terapéutico creado por el médico y farmacéutico Samuel Hahnemann a fines del siglo XVIII, no obstante, esta práctica comienza con Hipócrates, quien en el siglo IV A.C., postuló que existen dos métodos de curación, por los contrarios y por los semejantes.

El principio o ley de los semejantes establece que toda sustancia farmacológicamente activa produce en un individuo sano y sensible a ella un conjunto de síntomas que son característicos de dicha sustancia. La mejoría de los síntomas puede obtenerse mediante la administración a dosis infinitesimales de la sustancia que produce experimentalmente en el individuo sano síntomas semejantes a los del enfermo.

Samuel Hahnemann estableció los cuatro pilares básicos en que se apoya la homeopatía, terapia que consiste en activar la capacidad intrínseca de auto curación del organismo, estos cuatro principios son:

***1. Experimentación de drogas en el hombre sano**: Para la realización de dichos ensayos, se administra la sustancia medicinal activa a individuos sanos durante un periodo de tiempo predeterminado, recopilando y registrando todos los síntomas que presenta el individuo, los cuales constituyen la base del llamado cuadro del medicamento o cuadro patogenético.*

***2. Administración del medicamento según el principio de la similitud:** "Similia similibus curentur", los semejantes se curan con los semejantes. Esta ley formulada por Hahnemann, que constituye la base de la homeopatía, consiste en que todo medicamento capaz de despertar en el hombre sano determinados síntomas es capaz de curar los síntomas semejantes que se presentan espontáneamente en el individuo enfermo, cuando se lo emplea a dosis suficientemente atenuadas. La elección del medicamento homeopático adecuado, es decir, aquel cuyo cuadro sintomático presenta el mayor grado de similitud con la sintomatología del paciente, es indispensable para el éxito terapéutico. Según lo señalado por Hahnemann: "Todos los medicamentos curan las enfermedades cuyos síntomas se aproximan lo más posible a ellos".*

***3. Medicamento atenuado, diluido y dinamizado**: Hahnemann demostró que cuanto más diluido y dinamizado - por el procedimiento de sucusión - se encuentre un medicamento, será tanto más eficaz y potente en su acción, y que la cantidad de droga requerida se encuentra en razón inversa de su similaridad con los síntomas del enfermo.*

***4. Un medicamento por vez:** Existe un solo medicamento que cubre el cuadro del enfermo y sólo el más semejante debe administrarse. Cuando los síntomas cambien, se deberá evaluar nuevamente al paciente, de acuerdo a este criterio. Existen diferentes tendencias dentro de la medicina homeopática que presentan diferencias de doctrina y de prácticas, referentes a la prescripción del medicamento homeopático en estados agudos y crónicos.*

V.-HOMEOTERAPIA.

En términos generales, la medicina homeopática se clasifica en tres grandes grupos:

***1) Homeopatía Unicista o Clásica**: Escuela que aconseja prescribir un solo medicamento por vez, existen dos tendencias:*

***I. Escuela Hahnemanniana**: Su doctrina es el método inductivo experimental, es decir, de la observación de los hechos a la elaboración de una hipótesis, teorías y principios o leyes. La enfermedad está constituida por el contagio por un elemento específico (microbio), en un terreno predispuesto o diátesis constitucional (miasmas), la fuerza vital y su perturbación por factores dinámicos. En la práctica recomienda la prescripción de un medicamento único por vez, sea en dosis únicas o repetidas.*

***II. Escuela Kentiana**: Su doctrina es el método deductivo con postulados a priori propios del Iluminismo, procediendo de lo general a lo particular, con lo que añade un ingrediente de tipo místico a la doctrina de Hahnemann, considerando la llamada sustancia simple o esencia original. En la práctica prescribe un medicamento único por vez, en una sola dosis, comúnmente a muy alta dinamización.*

***2) Homeopatía Pluralista:** Según esta práctica, cada sujeto enfermo padece de trastornos sensoriales, funcionales y lesionales y sería necesario un medicamento "de fondo" a alta potencia para su "sensorio"; otro a mediana potencia, para sus "perturbaciones funcionales" y otro u otros a baja potencia para sus "lesiones orgánicas". En la práctica, se administran varios medicamentos alternativamente durante el día o uno "de fondo" y varios "drenadores", a baja potencia. Entre sus principales propulsores se hallaban el suizo Nebel y el francés León Vannier, y sus respectivas escuelas de sucesores.*

***3) Homeopatía Complejista**: Se prescriben una serie de medicamentos simultáneamente, ya sea en forma de tintura madre, de potencias bajas decimales, de acción sinérgica sobre determinados órganos o funciones orgánicas. Desde la época de Hahnemann el uso de medicamentos homeopáticos ha ido evolucionando en distintas direcciones, configurándose diversos métodos terapéuticos que actualmente se engloban bajo el término de "Homeoterapia", como, por ejemplo: la terapia antihomotóxica y homotoxicología (actualmente incluida en la medicina biorreguladora) la medicina antroposófica, la bioquímica del Dr. Schüssler, entre otras. Estas terapias se diferencian entre sí, principalmente, por el marco conceptual, de la enfermedad y los criterios que cada una de ellas observa para elegir el medicamento adecuado.*

VI.- MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS.

*Los ingredientes activos de los medicamentos homeopáticos provienen de cepas homeopáticas, en determinadas potencias o presentaciones, obtenidas conforme a un método de fabricación homeopático. Por ello, **se considera que un medicamento es homeopático sólo cuando aquel es elaborado con materias primas homeopáticas, conforme a métodos de preparación homeopática**, descritos en farmacopeas oficiales u otros textos de referencia como la "Comisión D alemana: Notificación sobre la Autorización y Registro de Fármacos (monografías de elaboración para fármacos de terapias homeopáticas)".*

Una característica común a todos los medicamentos homeopáticos (sean tinturas madres, diluciones líquidas, glóbulos, trituraciones, comprimidos y diluciones líquidas para solución inyectable, entre otras), es su fabricación a partir de una o varias materias primas o tinturas madres, generalmente seguida del proceso de potenciación del componente activo, que consta de diluciones sucesivas y agitación enérgica (dinamización).

Los principios activos de los medicamentos homeopáticos pueden ser sustancias, productos, preparados concentrados de origen sintético o natural (orgánico o inorgánico). Las materias primas básicas de estos medicamentos pertenecen a cinco categorías diferentes, las que a continuación se describen:

***1.-Sustancias inorgánicas**: A este grupo pertenecen los elementos y oligoelementos, los minerales, metales y metaloides, así como sales y ácidos. Por ejemplo: oro, plata, mercurio, azufre, zinc, fosfato de calcio, yodo, ácido salicílico, ácido nítrico, etc.*

***2.-Productos vegetales**: Se utilizan plantas enteras o partes de ellas, ya sean frescas o secas, las cuales deben carecer de partes marchitas, enfermas o descompuestas. Deben cumplirse los*

requisitos relativos a la especie y su época de recolección. Algunas de las especies más utilizadas en homeopatía son: Árnica, Aconitum, Belladonna, Pulsatilla, Chamomilla, Echinacea, Hypericum y Lycopodium.

***3.-Preparados orgánicos (sarcodes):** En la elaboración de sarcodes se utilizan: órganos, tejidos y productos metabólicos de animales sanos (normalmente bovinos, ovinos o porcinos) en condiciones higiénicas totalmente satisfactorias. El material obtenido se procesa ya sea fresco (inmediatamente después del sacrificio) o en estado liofilizado.*

***4.-Animales y sustancias animales**: Se utilizan animales enteros o parte de ellos, principalmente animales inferiores, como insectos, y también sus secreciones y venenos; por ejemplo, la abeja (el insecto entero) y los venenos de serpientes (secreciones). Los animales deben estar sanos y en condiciones higiénicas satisfactorias.*

***5.-Nosodes:** Son preparados en base a materiales patógenos. Como materias primas se utilizan productos de animales o seres humanos enfermos, órganos y tejidos con alteraciones patológicas, agentes patógenos y sus productos metabólicos, excreciones, secreciones y productos de la descomposición de órganos animales. Estos materiales de partida se someten a esterilización antes de ser utilizados. Algunos ejemplos de este tipo de preparados son: Tuberculinum (nosode de tuberculosis), Medorrhinum (nosode de gonorrea), Diphtherinum (nosode de difteria) y Syphilinum o Luesinum (nosode de sífilis).*

Los medicamentos homeopáticos unicistas o simples, constituidos por una sola cepa homeopática o tintura madre y las subsiguientes diluciones, pueden encontrarse en determinadas formas farmacéuticas de acuerdo a la vía de administración a utilizar, sea enteral, tópica o inhalatoria, como sólidos no estériles (cápsulas, tabletas, tabletas recubiertas, tabletas inertes para impregnación, granulados y glóbulos), semisólidos no estériles (cremas y ungüentos) líquidos no estériles (soluciones), líquidos estériles (soluciones oftálmicas).

Los medicamentos homeopáticos complejos o compuestos son combinaciones de dos o más sustancias homeopáticas activas y de eficacia probada. Estas asociaciones a dosis fijas se desarrollan tomando como base las experiencias terapéuticas de expertos en el área de homeopatía. Los principios activos de cada asociación se eligen de manera tal que actúen sobre la enfermedad indicada con un efecto sinérgico o complementario. Los medicamentos homeopáticos compuestos tienen un amplio espectro de acción y, por tanto, pueden utilizarse para numerosas enfermedades de frecuente presentación. Su uso se rige, en general, por las indicaciones clínicas.

Su posología normalmente distingue entre el uso agudo y el crónico y por lo general incluyen la siguiente advertencia tipo: "Puede producirse una agravación inicial de los síntomas, lo cual es pasajero y no reviste mayor importancia".

Numerosos homeópatas denominan a las diluciones "potencias", pues durante mucho tiempo se pensó que existía una correlación entre el nivel de dilución y la eficacia del medicamento. A más dilución, más energía transferida y más potencia o eficacia. Según Hahnemann las diluciones disminuyen la toxicidad hasta anularla, y las sucusiones logran que no pierda el efecto terapéutico.

Las diluciones homeopáticas se preparan, de acuerdo con las farmacopeas homeopáticas, mediante operaciones sucesivas de dilución de un insumo activo en un vehículo inerte: para diluciones líquidas: agua, alcohol, glicerol o mezclas de éstos; y para diluciones sólidas (trituraciones): lactosa y sacarosa. La potencia de una dilución homeopática se define por el número de veces que se ha realizado el proceso de diluir y dinamizar. Los métodos de dilución pueden ser el método

hahnemanniano, método korsakoviano o método de fluxión continua (turbodinamización) u otro método que se describa en las farmacopeas homeopáticas oficiales.

La dinamización o potenciación es un proceso de diluciones seguidas de trituraciones sucesivas del insumo activo en un insumo inerte adecuado y/o de sucusiones sucesivas o una combinación de ambos procesos, de las sustancias homeopáticas básicas a lo que se le atribuye la virtud de transferir energía al medicamento al diluir y sacudir la solución y darle el potencial de acción homeopática. La potenciación puede realizarse manual o mecánicamente. La sucusión corresponde a un procedimiento de agitación vigorosa con impacto o colisión elástica llevado a cabo en cada fase de dilución en la preparación de una potencia homeopática.

La potenciación, usualmente, sigue algunas de las siguientes etapas:

- *1 parte de tintura madre más 9 partes de vehículo, puede designarse como "D", "DH" o "X" (decimal).*
- *1 parte de tintura madre más 99 partes de vehículo, puede designarse como: "C","CH" (centesimal).*
- *El número de las etapas de potenciación define el grado de dilución, por ejemplo: "D3", "3DH" o "3X" significa 3 etapas de potenciación decimal, y "C3", "3CH" o "3C" significa 3 etapas de potenciación centesimal.*
- *Las potencias cincuentamilesimal "LM" o "Q" se elaboran de acuerdo a procedimientos específicos.*

Escala de dilución homeopática:

Denominación	***Dilución***	***Nomenclatura***	***Sinónimos***
Decimal	*1:10*	*D*	*DH, X*
Centesimal	*1:100*	*C*	*CH*
Cincuentamilesimal	*1:50.000*	*Q*	*LM*

Ejemplos y equivalencias:

Denominación	***Dilución***	***Correspondencia matemática***
D6	*10-6*	*C3*
D12	*10-12*	*C6*
C30	*100-30= 10-60*	*C60*

Ejemplos de materias primas, stocks (cepas) y sustancias homeopáticas:

1.- *Materia prima (sintética): Ácido ascórbico*
Cepa homeopática: Acidum ascorbicum D1
Sustancia homeopática: Acidum ascorbicum D6

2.- *Materia prima (vegetal): Cimicifuga racemosa L*
Cepa homeopática:Cimicifuga racemosa ™
Sustancia homeopática: Cimicifuga D6

3.- *Materia prima (mineral): Zinc*
Cepa homeopática:Zincum metallicum D1
Sustancia homeopática: Zincum metallicum D6

4.- *Materia prima (animal): Veneno de Lachesis Solórzano et Cerdas, Lachesis stenophrys Cope o Lachesis muta (L)*
Cepa homeopática: Lachesis ™
Sustancia homeopática: Lachesis D12

5.- *Materia prima (animal): Cordón umbilical bovino*
Cepa homeopática: Funiculus umbilicalis suis ™
Sustancia homeopática:Funiculus umbilicalis suis D10

VII.- REGULACIÓN INTERNACIONAL.

Europa:

La medicina homeopática está reconocida oficialmente por la Organización Mundial de la Salud. Asimismo, los medicamentos homeopáticos son reconocidos legalmente en los Estados miembros de la Comunidad Europea desde la emisión de la Directiva 92/73/CEE del Consejo por la que se adoptan disposiciones complementarias para los medicamentos homeopáticos.

Estas disposiciones indican que, dadas las especiales características de dichos medicamentos, como la débil concentración de principios activos y las dificultades para aplicarles la metodología estadística convencional sobre ensayos clínicos, parece conveniente establecer un procedimiento de registro simplificado especial para los medicamentos homeopáticos tradicionales que se comercialicen sin una indicación terapéutica, y en una forma farmacéutica y dosificación que no presenten riesgo alguno para el paciente.

En el caso de los medicamentos homeopáticos que incluyan una indicación terapéutica o una presentación que pudiera originar riesgos con respecto al efecto terapéutico esperado, deberán aplicarse las normas habituales para la autorización de comercialización de los medicamentos; que, en particular, a los Estados miembros en los que exista una tradición homeopática, se les debe permitir la aplicación de normas específicas para evaluar los resultados de los ensayos que demuestren la seguridad y la eficacia.

La Farmacopea Europea, ("FE") define los productos homeopáticos como aquellos que se elaboran a partir de sustancias, productos o preparados denominados stocks (cepas), de acuerdo con un procedimiento de fabricación homeopático. Una preparación homeopática generalmente se designa con el nombre en latín de la cepa, seguido del grado de dilución y/o potenciación, si corresponde.

Por otro lado, define los vehículos de estas formulaciones como los excipientes utilizados para la preparación de ciertos stocks o para el proceso de potenciación. Pueden incluir, por ejemplo: agua purificada, etanol de una concentración adecuada, glicerol o lactosa.

Los stocks o cepas homeopáticas los define como sustancias, productos o preparados que se utilizan como materias primas para la elaboración de preparados homeopáticos. Una solución stock suele ser una tintura madre o un macerado de glicerol, para materias primas de origen botánico, animal o humano, o la sustancia misma, para materias primas de origen químico o mineral.

Al igual que la Farmacopea Alemana y la Farmacopea Europea, la Farmacopea Homeopática ("HAB"), es parte del consejo de farmacopea europeo, por tal razón la mayoría de los métodos señalados en HAB están descritos en la Farmacopea Europea.

En relación a las tinturas madre para preparados homeopáticos, la FE las define como preparados líquidos obtenidos por la acción de un solvente sobre las materias primas, en un vehículo adecuado. Las materias primas suelen estar frescas o secas. Las tinturas madre para preparaciones homeopáticas también pueden obtenerse a partir de jugos de plantas, con o sin la adición de un vehículo. Para algunos preparados, la materia a extraer puede sufrir un tratamiento preliminar.

En cuanto a su producción, las tinturas madre para preparados homeopáticos se preparan por maceración, percolación, digestión, infusión, decocción, fermentación o como se describe en las monografías individuales, generalmente utilizando etanol de concentración adecuada.

Las tinturas madres para preparados homeopáticos se obtienen utilizando una proporción fija de materia prima a disolver, teniendo en cuenta el contenido de humedad de la materia prima, salvo alguna razón justificada. Si se utilizan plantas frescas, se deben emplear procedimientos adecuados para garantizar la frescura. Las autoridades competentes podrán exigir que dicha cualidad se demuestre mediante una prueba adecuada.

Cuando la tintura madre contiene etanol, se prueba de acuerdo al método 2-propanol, descrito en la farmacopea europea con un límite máximo de 0,05 por ciento v/v, a no ser que haya un conocimiento detallado del proceso de manufactura de la tintura madre.

Las tinturas madres para preparados homeopáticos suelen ser traslúcidas. Se puede formar un ligero sedimento al reposar y eso es aceptable siempre que la composición de la tintura no cambie significativamente. El proceso de fabricación está definido para que sea reproducible.

Por otra parte, en relación a la elaboración por maceración, la FE señala que, a menos que se indique lo contrario, se debe reducir la materia a extraer a trozos de tamaño adecuado, mezclar cuidadosamente y extraer de acuerdo con el método de extracción prescrito para el disolvente. Se debe dejar reposar en un recipiente cerrado durante el tiempo prescrito. El residuo se separa del disolvente de extracción y, si es necesario, se prensa. En este último caso, se combinan los 2 líquidos obtenidos.

En cuanto al ajuste de los contenidos de los constituyentes se debe llevar a cabo en caso de ser necesario, ya sea agregando el solvente de extracción de concentración adecuada, o agregando otra tintura madre para preparaciones homeopáticas de la materia vegetal o animal utilizada para la preparación.

Cuando corresponda se debe determinar el aspecto y olor de la tintura madre. Para la identificación, se debe llevar a cabo al menos una prueba de identificación cromatográfica.

En las tinturas madres para preparados homeopáticos la densidad relativa, los límites de etanol y el residuo seco deben cumplir con los límites descritos para cada uno de estos parámetros, según lo descrito en las monografías de la farmacopea europea.

En cuanto al contenido de metanol, debe contener como máximo 0,05 % V/V, a no ser que se indique lo contrario.

Plaguicidas, en su caso, la tintura madre para preparados homeopáticos debe cumplir con las pruebas requeridas. Se debe proporcionar una justificación en los casos en que la prueba de pesticidas se realiza en la tintura madre, en lugar de en el medicamento a base de plantas.

Metales pesados, se debe proporcionar la justificación en los casos en que la prueba de metales pesados se realiza en la tintura madre, en lugar de en el medicamento a base de plantas. Si lo requiere la autoridad competente, se pueden definir límites adecuados para el contenido de otros metales pesados como el arsénico o el níquel.

Aflatoxina B1, cuando corresponda, se pueden exigir límites para las aflatoxinas. Se debe proporcionar la justificación en los casos en que la prueba de aflatoxina B1 se realiza en la tintura madre.

Cuando corresponda se debe realizar un ensayo con límites cuantitativos. Se debe almacenar protegido de la luz. Se debe especificar una temperatura máxima de almacenaje.

El etiquetado debe señalar que el producto es una TM para preparados homeopáticos, seguido de la materia prima utilizada el título en latín de la monografía de la farmacopea europea, cuando corresponda. A continuación, el método de preparación, el contenido de etanol u otro solvente en porcentaje V/V en la ™, la relación materia prima/TM y cuando corresponda condiciones de almacenamiento.

México:

La Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, es el documento expedido por la Secretaría de Salud que consigna los métodos generales de análisis y los requisitos sobre identidad, pureza y calidad de los medicamentos homeopáticos y define los siguientes conceptos para las drogas homeopáticas:

Para las materias primas, señala que estas pueden ser de origen vegetal y animal; también se utilizan sustancias químicas inorgánicas y orgánicas. Todas estas materias primas se emplean en la práctica homeopática principalmente para la preparación de medicamentos líquidos o sólidos. Los líquidos en su mayoría son tinturas y dinamizaciones. Los sólidos constituyen principalmente las trituraciones.

1. ***Vegetales**, para la selección de las fuentes vegetales que incluyen plantas completas, hojas, tallos, cortezas, maderas, raíces, frutos y semillas, se deben considerar las siguientes especificaciones:*
    - ***a.** Plantas completas: deben ser adultos, jóvenes y recolectarse en la época de floración y en las primeras horas de la mañana, en días soleados.*
    - ***b.** Las hojas se deben recoger cuando estén totalmente desarrolladas, poco antes de la floración.*
    - ***c.** Las flores se recolectan cuando están en floración.*
    - ***d.** Los tallos se cortan una vez que han crecido las hojas y se les da el mismo tratamiento que a éstas.*
    - ***e.** Las cortezas de los árboles resinosos se desprenden en el momento, o un poco antes, que se desarrollen las hojas y yemas. Las cortezas no resinosas de árboles jóvenes y fuertes, se recogen al terminar el otoño.*
    - ***f.** Las maderas de los árboles o arbustos jóvenes y fuertes, se cortan al inicio de la primavera.*
    - ***g.** Raíces: las de las plantas anuales se extraen en la primavera, las raíces perennes se cortan al segundo o tercer año, antes de que adquieran consistencia fibrosa. Se deben limpiar adecuadamente y emplearse cuando estén frescas.*
    - ***h.** Los frutos y semillas se recolectan cuando están maduros, salvo raras excepciones. Si son del tipo suculento, se emplean de inmediato mientras se conservan frescos.*

Vegetales frescos, las plantas completas y flores recién cortadas y raíces, se deben emplear de inmediato para evitar el deterioro, deben mantenerse en refrigeración y procesarse tan pronto como sea posible.

Vegetales secos, para la recepción y muestreo de los materiales secos, las plantas aromáticas se deben mantener de manera que conserve su aroma. Se preservarán contra la luz directa, el calor y la humedad.

2. ***Animales**, por lo que se refiere a las materias primas provenientes del reino animal, las normas para su adquisición deben ser rigurosas, seleccionar animales sanos y bien desarrollados, que satisfagan las características descritas en la monografía respectiva.*
3. ***Sustancias químicas,** deben emplearse sustancias plenamente identificadas, se fragmentan y pulverizan mediante procedimientos mecánicos, utilizando morteros de preferencia automáticos u otra máquina similar, hasta obtener partículas de tamaño homogéneo que faciliten los procesos de trituración o solución, según se requiera.*

VIII.- REGULACIÓN Y PRESENTACIÓN DE ANTECEDENTES PARA EL REGISTRO SANITARIO EN CHILE.

De modo general, podemos señalar que la normativa nacional establece que los medicamentos homeopáticos son especialidades farmacéuticas, por lo que, deben ajustarse en términos generales a lo que la regulación sanitaria les exige, usando como referencia las farmacopeas homeopáticas reconocidas como textos oficiales, la Comisión D Alemana, Materias Médicas u otras publicaciones relativas al tema.

Al respecto, el Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, define los medicamentos homeopáticos como aquellas especialidades farmacéuticas constituidas por substancias homeopáticas y preparados a partir de componentes o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico, de acuerdo a un procedimiento de fabricación homeopático, descrito en normas oficialmente aprobadas por Decretos Supremos del Ministerio. Estos incluyen obligatoriamente los procesos de dilución y dinamización de sus tinturas madres, los que, además, deben haber sido ensayados en individuos sanos y repertorizados, para ser prescritos o utilizados de acuerdo a la ley de la similitud. Un producto homeopático podrá contener una o varias substancias homeopáticas.

Los requisitos para el registro sanitario se encuentran establecidos en el artículo 41 de dicho reglamento en particular y establece que atendida su naturaleza se tendrán en consideración las siguientes precisiones:

Respecto de los antecedentes de calidad farmacéutica del producto:

***1.-** Las denominaciones genéricas de sus principios activos se expresarán en latín, según lo establecido en las farmacopeas reconocidas.*

***2.-** En las fórmulas cuali-cuantitativas, cada substancia homeopática o ingredientes activos de la formulación deben expresarse con su denominación latina seguida de su grado de dilución final, es decir, en el producto terminado, más su concentración.*

***3.-** Debe haber una clara y completa descripción de la o las materias primas de la partida que se emplean en la preparación de la substancia homeopática, su caracterización, método de preparación y controles físico-químicos efectuados.*

***4.-** Se debe incluir la descripción del o los métodos de fabricación utilizados en la preparación del producto terminado.*

5.- Los productos farmacéuticos homeopáticos deben cumplir con las especificaciones de producto terminado de acuerdo a la forma farmacéutica en que ellos se presentan, como cualquier otro tipo de medicamento.

6.- Cuando los productos homeopáticos se administren en forma de comprimidos convencionales deben efectuarse ensayos de desintegración en reemplazo del ensayo de disolución.

***Respecto de la presentación de antecedentes que respalden la eficacia y seguridad del producto,** podrán emplearse además de los textos mencionados expresamente en el artículo 33 de dicho reglamento, otras farmacopeas, documentos emitidos por comités de expertos de la OMS u otros reconocidos por Decreto Supremo del Ministerio a propuesta del Instituto.*

***Para el registro de estos medicamentos** hay dos procedimientos, ordinario y simplificado, sólo podrán acogerse a un procedimiento simplificado de registro de producto homeopático cuando cumplan copulativamente con las siguientes condiciones:*

***a)** Vía de administración oral o externa;*

***b)** Ausencia de indicación terapéutica particular en el proyecto de rotulado gráfico o en los proyectos de folleto de información al profesional y al paciente;*

***c)** Estar constituida por una sola sustancia homeopática, en un grado de dilución que garantice la inocuidad del medicamento, y*

***d)** La sustancia homeopática que compone el producto farmacéutico debe ser obtenida a partir de sustancias o materias primas de origen vegetal, animal, mineral o químico que se encuentren descritas en farmacopeas reconocidas, conforme a un procedimiento de fabricación homeopático que también se encuentre descrito en dichos textos.*

Para el registro de productos de combinación no se pueden asociar fitofármacos, homeopáticos, entre sí o con otras especialidades farmacéuticas.

Los antecedentes de la solicitud de registro deben ser presentados de acuerdo al formato de presentación de antecedentes, aprobado mediante la Resolución Exenta N° 2232, de 2020, del Instituto de Salud Pública de Chile.

Los documentos requeridos se organizan en cinco módulos para el registro en general, no obstante, se indicarán para cada módulo los requerimientos específicos para este tipo de productos.

Para cada módulo del formato, el Instituto también cuenta con guías aprobadas y disponibles en los siguientes enlaces:

1. *Formato de presentación de solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos – módulo 1*
2. *Formato de presentación de solicitudes de registro sanitario de productos farmacéuticos – módulo 3*

Módulo 1.- Información administrativa.

En este módulo se incorporan los requerimientos administrativos y legales de acuerdo con la

legislación chilena. Dentro de los aspectos que se contemplan en este apartado, se pueden encontrar detalles de la solicitud, documentos legales, empresas participantes durante todo el ciclo de vida, lo que a su vez puede contemplar: fabricante, licenciante, acondicionador, entre otros.

Adicionalmente, se presentan los folletos de información al paciente y profesional, así como los detalles de rótulos del producto.

Sección.	***Descripción.***
1	***Módulo administrativo y legal.***
1.1	***Información de la solicitud.***
	1.1.1 Tabla de contenidos módulo 1. ***1.1.2 Carta de presentación.***
1.2	***Información específica bajo la regulación nacional.***
	1.2.1 Formulario de solicitud. ***1.2.2 Carta de solicitud de información no divulgada.*** ***1.2.3 Cambios de titular de registro sanitario.*** ***1.2.4 Convenios e información de soporte legal.*** ***1.2.4.1 Diagrama de cadena de fabricación y distribución.*** *El diagrama de cadena de fabricación y distribución debe describir todos los participantes del proceso de manufactura hasta su distribución.* ***1.2.4.2 Certificado BMP.*** ***1.2.4.2.1 Certificado BPM principio activo.*** ***1.2.4.2.2 Certificado BPM producto terminado.*** *El certificado de BPM debe tener la autorización para la elaboración de productos homeopáticos.* ***1.2.4.3 Certificado de producto farmacéutico homeopático.*** *El certificado de producto farmacéutico o certificado de registro sanitario debe indicar la composición cuali-cuantitativa del producto a registrar.* ***1.2.4.4 Convenio de fabricación.*** ***1.2.4.5 Convenio de control de calidad.*** ***1.2.4.6 Convenio de importación.*** ***1.2.4.7 Convenio de almacenamiento y distribución.***

	1.2.4.9 Contrato de licencia o poder.
1.3	***Información y rotulado de medicamentos.***
	Los siguientes documentos deberán presentarse en formato Word editable. ***1.3.1 Folleto de información al profesional.*** ***1.3.2 Folleto de información al paciente.*** ***1.3.3 Proyecto de rotulado y maquetas.*** ***1.3.4 Especificaciones de producto terminado.***
1.4	***Requerimientos específicos para diferentes tipos de solicitud.***
1.5	***Información relativa a farmacovigilancia.***
1.6	***Estudios biofarmacéuticos.*** *(No aplica).*
1.7	***Formularios de validación de procesos y sus modificaciones.***
1.8	***Información relativa a productos pediátricos.***
1.9	***Información regulatoria extranjera.***
1.10	***Reuniones asociadas al proceso de registro.***
1.11	***Historial de cambios del producto.***

Módulo 2.- Resumen general.

Este módulo podrá ser reemplazado por una carta declaratoria conteniendo la siguiente información, cuando corresponda:

- *Titular del registro (solicitante) y su dirección*
- *Denominación genérica y denominación de fantasía*
- *Forma farmacéutica*
- *Indicación terapéutica*
- *Fabricante del principio activo y su dirección*
- *Fabricante del producto terminado y su dirección*
- *Acondicionador y su dirección*
- *Distribuidor y su dirección*
- *Almacenador y su dirección*
- *Importador y su dirección*

Módulo 3.- Calidad.

La información presentada en este apartado está relacionada con la sustancia activa (identificado con la letra "S") y el producto terminado (identificado con la letra "P"). Esta sección contiene información técnica de estudios de validación, reportes detallados de la caracterización del principio activo, proceso de manufactura y controles en proceso, estudios de estabilidad, especificaciones del

producto terminado, entre otras.

Finalmente, este módulo permite conocer el desarrollo del producto desde la elaboración de la sustancia activa hasta el producto terminado, que es liberado por el sitio de manufactura.

Sección	***Descripción***
3	***Calidad***
3.1	***Tabla de contenidos módulo 3***
3.2	***Contenido***
3.2.S	***Principio activo.*** *Se entenderá como tal, la materia prima de partida (vegetal, animal, mineral o químico) o la cepa, para la preparación de la sustancia homeopática.*
3.2.S.1	***Información general del principio activo.***
	3.2.S.1.1 Nomenclatura. *Las materias primas de origen vegetal, animal o humano podrán utilizarse frescas o secas. Las materias primas de origen vegetal cumplen con los requisitos de las monografías de farmacopeas oficialmente reconocidas para preparaciones homeopáticas. Las preparaciones homeopáticas o cepas se obtienen en base a un procedimiento de manufactura homeopático. La preparación homeopática se designa por el nombre en latín de la cepa y el grado de dilución, si corresponde.* *Las cepas homeopáticas son sustancias, productos o preparados utilizados como materia prima para la producción de preparados homeopáticos. Una cepa suele ser uno de las siguientes: una tintura madre o un macerado de glicerol, para materias primas de origen vegetal, animal u origen humano o la sustancia misma, para materias primas de origen químico o mineral.* *Los macerados de glicerol son preparaciones líquidas obtenidas a partir de materias primas de origen vegetal, animal o humano utilizando glicerol o una mezcla de glicerol y etanol de una concentración adecuada o una solución de cloruro de sodio de una concentración adecuada.* ***3.2.S.1.2 Estructura.*** ***3.2.S.1.3 Propiedades generales.***
3.2.S.2	***Proceso de fabricación.*** *Las cepas se obtienen a partir de métodos de fabricación homeopáticos, descritos en las farmacopeas homeopáticas oficialmente reconocidas.* *Las diluciones y trituraciones se obtienen a partir de cepas mediante un proceso de potenciación de acuerdo con un procedimiento de fabricación homeopático. Esto*

	significa diluciones y sucusiones sucesivas, o trituraciones apropiadas sucesivas, o una combinación de ambos procesos.
	3.2.S.2.1 Fabricantes. ***3.2.S.2.2 Descripción del proceso de fabricación y controles de proceso (nombre, fabricante).*** • *Descripción del proceso de fabricación de la solución stock o cepa homeopática* • *Método farmacopeico homeopático utilizado* • *Vehículo utilizado para la preparación de ciertos stocks o para el proceso de potenciación* • *Diagrama de flujo de la obtención de la dilución o trituración* ***3.2.S.2.3 Control de material.*** *Deben enumerarse los materiales utilizados en la fabricación de la preparación homeopática (por ejemplo, material de partida, disolventes, excipientes), identificando dónde se utiliza cada material en el proceso.* *Se debe adjuntar información de la calidad y control de estos materiales. Información que demuestre que los materiales deben cumplir con los estándares apropiados para su uso previsto, según corresponda. Para los preparados en base a materias de origen animal o humano, se deberá demostrar la ausencia de agentes adventicios.* ***3.2.S.2.5 Validación y/o evaluación de proceso.*** *(No aplica).* ***3.2.S.2.6 Desarrollo/Historial del proceso de fabricación.*** *(No aplica).*
3.2.S.3	***Caracterización del principio activo (cepa homeopática)***
	3.2.S.3.1 Estructura y otras características. *Deberá presentar la información exigida por la monografía de la farmacopea homeopática de acuerdo al origen de la materia prima.*
3.2.S.4	***Controles.*** *Para los principios activos, se debe adjuntar información en conformidad a monografías farmacopéicas.* *Por ejemplo, principios de origen vegetal: las características botánicas, macroscópicas, microscópicas, fitoquímicas.* ***3.2.S.3.2 Impurezas.*** *(Si corresponde).*
	3.2.S.4.1 Especificaciones. *Deben ser consistentes con la monografía farmacopéicas declarada como referencia.* ***3.2.S.4.3 Validación de la metodología analítica.*** *(Si corresponde).*

	3.2.S.4.4 Análisis de lote. ***3.2.S.4.5 Justificación de las especificaciones.*** *Para los principios activos de origen vegetal debe analizar aflatoxinas, metales pesados, pesticidas, solventes residuales, radioactividad.* *Para los principios activos de origen humano o animal se debe proporcionar información con respecto a los agentes adventicios, por ejemplo, encefalopatía espongiforme bovina, datos de seguridad viral.* ***3.2.S.4.2 Metodología analítica.*** *Cuando se tome como referencia alguna monografía farmacopéicas, indicar la referencia.* *Cuando se haga referencia a una especificación interna, una descripción detallada de todos los procedimientos analíticos. En todos los casos, detalles de cualquier prueba adicional.*
3.2.S.5	***Materiales o estándar de referencia.*** *Debe adjuntar los boletines de análisis de cada estándar utilizado y registros gráficos, si corresponde.*
3.2.S.6	***Sistema envase-cierre.*** *Se debe proporcionar una descripción de los sistemas de cierre del contenedor, incluidos los materiales y sus especificaciones.*
3.2.S.7	***Estabilidad***
	3.2.S.7.1 Resumen de estabilidad y conclusiones. *El propósito del estudio de estabilidad es establecer la vida útil aplicable a todos los lotes de la sustancia activa fabricados en circunstancias similares.* *Se deben resumir los tipos de estudios realizados, los protocolos utilizados y los resultados de los estudios. El resumen debe incluir conclusiones con respecto a las condiciones de almacenamiento.* ***3.2.S.7.2 Protocolo de estabilidad post- aprobación y compromisos.*** ***3.2.S.7.3 Datos del estudio de estabilidad.*** *Planillas con los resultados durante el periodo de tiempo estudiado.*
3.2.P	***Producto farmacéutico terminado (Producto homeopático).***

3.2.P.1	***Descripción y composición.*** *Se debe proporcionar una descripción del producto homeopático y su composición. La información proporcionada debe incluir, por ejemplo:* *Descripción de la forma de dosificación, composición, es decir, lista de todos los componentes de la forma farmacéutica y su cantidad por unidad (incluidos los excesos y materias primas utilizadas y eliminadas durante el proceso, si los hubiese), la función de cada uno de los componentes y una referencia a normas de calidad por ejemplo: monografías complementarias o especificaciones del fabricante, descripción de los diluyentes de reconstitución que lo acompañan, tipo de envase y cierre utilizado para la forma farmacéutica y diluyente para la reconstitución, si corresponde.* *La OMS propone limitar la cantidad de etanol en los productos OTC a menos del 0,5 % para niños menores de 6 años, menos del 5% para niños de 6 a 12 años y menos del 10% para niños mayores de 12 años. Sin embargo, estos límites no tienen en cuenta la dosis real administrada.* *La Food And Drugs Administration (FDA) también recomienda no incluir etanol en medicamentos destinados a niños. Pero si es necesario, la cantidad de etanol no debe producir una concentración de alcohol (etanol) en sangre (BAC) superior a 0,25 g/L y/o preparaciones líquidas OTC no deben contener más del 5% de etanol.* *Según una revisión de la Agencia Francesa de Medicamentos, el etanol no debería incluirse en medicamentos destinados a niños, a menos que sea necesario. Si se usa en niños, la cantidad de etanol no debe producir una BAC superior a 0,125 g/L. Además, el volumen total de etanol en el medicamento debe ajustarse de manera que no se puede alcanzar la dosis de (3 g/kg) en caso de intoxicación accidental en niños por consumo de todo el envase.*
3.2.P.2	***Desarrollo farmacéutico.***

	3.2.P.2.1 Componentes del producto homeopático. *Un breve resumen que describe el desarrollo del producto homeopático, teniendo en cuenta la vía de administración y el uso.* *Debe contener información sobre los estudios de desarrollo realizados para establecer que la forma farmacéutica, la formulación, el proceso de fabricación, el sistema de envase/cierre, los atributos microbiológicos y las instrucciones de uso, son apropiados para la finalidad especificada en la solicitud.* *Además, en esta sección se debe identificar y describir la formulación y los atributos del proceso (parámetros críticos) que pueden influir en la reproducibilidad del lote y el rendimiento del producto.* *Se pueden incluir también los datos de apoyo y los resultados de estudios específicos o literatura publicada.* *Se puede hacer referencia a datos adicionales de apoyo a las secciones clínicas o no clínicas relevantes de la solicitud.* ***3.2.P.2.1.1 Principio activo.*** *Se debe respaldar la compatibilidad del principio activo con los excipientes de la formulación.* ***3.2.P.2.1.2 Excipientes.*** *La elección de los excipientes debe ser fundamentada en relación con sus respectivas funciones.* ***3.2.P.2.2 Producto homeopático.*** ***3.2.P.2.2.1 Desarrollo formulación.*** *Un breve resumen que describe el desarrollo del producto homeopático, teniendo en cuenta la vía de administración y uso.* ***3.2.P.2.2.2 Excesos.*** *Cualquier excedente en la formulación se debe justificar.* ***3.2.P.2.2.3 Propiedades biológicas y fisicoquímicas*** *(No aplica).* ***3.2.P.2.3 Desarrollo proceso de manufactura.*** *La selección y optimización del proceso de fabricación en particular sus aspectos críticos, deben ser explicados.*

	Debe describir el proceso de fabricación homeopático de la forma farmacéutica. La descripción del método de fabricación deberá incluir los pasos que se ha demostrado que eliminan o inactivan los agentes de infección, si corresponde. ***3.2.P.2.4 Envase.*** *La idoneidad del sistema de cierre utilizado para el almacenamiento, debe estar respaldado. Se debe considerar, por ejemplo, la elección de materiales, protección contra la humedad y la luz, compatibilidad de los materiales con la forma farmacéutica. Para productos estériles, la integridad del envase debe tener en cuenta el sistema de cierre para evitar la contaminación microbiana.* ***3.2.P.2.5 Atributos microbiológicos.*** *Cuando sea apropiado, se deben señalar los atributos microbiológicos de la forma farmacéutica, incluyendo, por ejemplo, la justificación de los límites microbianos, la selección y eficacia de los sistemas conservantes.* ***3.2.P.2.6 Compatibilidad.*** *La compatibilidad del producto homeopático con soluciones diluyentes para reconstitución o dispositivos de dosificación, cuando corresponda.*
3.2.P.3	***Proceso de fabricación.***
	La selección y optimización del proceso de fabricación, en particular sus aspectos críticos, deben ser justificadas. ***3.2.P.3.1 Fabricantes.*** *Se debe incluir el nombre, dirección y responsabilidad de todos los involucrados en cada una de las etapas del proceso de fabricación, así como las autorizaciones sanitarias de cada establecimiento o sitio de producción propuesto.* ***3.2.P.3.2 Fórmula de lote.*** ***3.2.P.3.3 Descripción del proceso de fabricación y controles.*** *Se debe presentar un diagrama de flujo que indique los pasos del proceso, incluyendo ingreso de los materiales. Se deben identificar los controles, los pasos y puntos críticos del proceso, las pruebas intermedias y del producto terminado final.* *Además del flujo se debe presentar la descripción narrativa del proceso de fabricación, incluido el envasado. Las formas de dosificación se producen utilizando los métodos de fabricación homeopáticos, descritos en farmacopeas homeopáticas oficiales.* ***3.2.P.3.4 Controles de pasos críticos e intermedios.*** *Pasos críticos: se deben proporcionar las pruebas y los criterios de aceptación para asegurar que el proceso es controlado.*

	Intermedios: detalles de todas las pruebas de control, procedimientos de prueba y límites aplicados en cualquier etapa intermedia del proceso de fabricación. ***3.2.P.3.5 Validación y/o evaluación del proceso.*** *Se debe proporcionar el protocolo y los resultados de la validación del proceso de fabricación.*
3.2.P.4	***Control de excipientes***
	3.2.P.4.1 Especificaciones. *Se debe proporcionar las especificaciones de cada excipiente en conformidad a la normativa, a monografías farmacopéicas reconocidas en el país.* ***3.2.P.4.2 Procedimientos analíticos.*** ***3.2.P.4.3 Validación de procesos analíticos.*** *(No aplica).* ***3.2.P.4.4 Justificación de especificaciones.*** *(No aplica).* ***3.2.P.4.5 Excipientes de origen humano o animal.*** *Debe proporcionarse Información sobre excipientes de origen humano o animal (por ejemplo, estearato de magnesio, lactosa, gelatina, etc.), con respecto a los agentes adventicios (por ejemplo, encefalopatía espongiforme bovina, fuentes, especificaciones, descripción de las pruebas realizadas, datos de seguridad viral).* ***3.2.P.4.6 Nuevos excipientes.***
3.2.P.5	***Control de producto terminado.***
	3.2.P.5.1 Especificaciones. *Las especificaciones de producto terminado deberán tener concordancia entre la metodología analítica presentada y su validación, si corresponde.* *Las especificaciones de producto terminado del producto homeopático deben proporcionarse en una tabla en formato Word editable.* ***3.2.P.5.2 Metodología analítica.*** *Se debe proporcionar una descripción detallada de los procedimientos analíticos utilizados en conformidad a las especificaciones de producto terminado, para el control del producto homeopático.* ***3.2.P.5.3 Validación de la metodología analítica.*** *Se debe presentar el reporte de la validación de la metodología analítica, si corresponde.* ***3.2.P.5.4 Análisis de lotes.***

	Una descripción de los lotes (tamaño del lote, fecha de producción, fecha de análisis) y resultados del análisis de al menos tres lotes. *Los resultados del análisis se dan como cifras reales siempre que sea posible en lugar de declaraciones como "conforme", "cumple", etc.* ***3.2.P.5.5 Caracterización de impurezas no aplica.*** ***3.2.P.5.6 Justificación de especificaciones.*** *Se debe proporcionar la justificación técnica de las especificaciones de calidad del producto.*
3.2.P.6	***Materiales o estándares de referencia.*** *(No aplica).*
3.2.P.7	***Sistema envase-cierre.*** *Se debe proporcionar una descripción de los sistemas de cierre del contenedor, incluido la descripción del tipo de material de cada componente del envase primario y sus especificaciones.*
3.2.P.8	***Estabilidad.*** *El protocolo del estudio de estabilidad debe proporcionar información sobre el fabricante del principio activo, fabricante del producto terminado, envase, fórmula y las condiciones de almacenamiento.* *La normativa europea establecida por la HMA (Heads of Medicines Agencies), específicamente por el grupo de trabajo que elaboró el documento "Points to Consider on Stability Testing of Homeopathic Medicinal Products", aprobado por HMA el 10 de Julio del año 2009, que estableció criterios técnicos para la estabilidad de productos homeopáticos, establece los criterios de armonización e introduce el concepto de "transferibilidad de datos de estabilidad en productos terminados homeopáticos".* *Para ello, establece que se debe cumplir con requisitos y condiciones de forma de dosificación, mismas especificaciones, composición comparable, comparables procesos de manufactura, comparables vehículos (excipientes) y tipos de materiales de partida (por ejemplo de origen vegetal), mismos materiales de envase primario, comparables condiciones de manufactura, y condiciones de almacenamiento.*
	3.2.P.8.1 Resumen de estabilidad y conclusiones. ***3.2.P.8.2 Protocolo de estabilidad post-aprobación y compromisos.*** ***3.2.P.8.3 Datos del estudio de estabilidad.*** *Los resultados de los estudios de estabilidad deben presentarse en un formato apropiado, como tablas, gráficos o narrativa, que incluya la descripción de los lotes, tamaño del lote, fecha de producción y fecha de análisis.*
3.2.A	***Apéndices.***

3.2.R	***Información regional.***
3.3	***Referencias de literatura.***

Seguridad y eficacia.

La seguridad y eficacia, será establecida por medio de documentación científica, la cual debe ser respaldada con los textos mencionados expresamente en el artículo 33° del Decreto Supremo N° 3/10, es decir, farmacopeas, documentos emitidos por comités de expertos de la OMS u otros reconocidos por Decreto Supremo del Ministerio de Salud.

Los productos homeopáticos deben ajustarse a las farmacopeas oficiales, no obstante, si incluyen nuevas indicaciones terapéuticas específicas, que carezcan de comprobación homeopáticas o referencias tales como Materias Médicas, Farmacopeas u otros reportes homeopáticos reconocidos, deberán presentar todos aquellos estudios clínicos que fundamenten su inclusión como medicamento homeopático y las indicaciones propuestas.

La seguridad del mismo, deberá ser demostrada por medio de estudios toxicológicos con modelos animales o ensayos in vitro, ajustándose a todo lo señalado y exigido para los productos farmacéuticos en el mencionado decreto según corresponda.

Referencias literarias/bibliográficas, información proveniente de literatura oficial de los diferentes organismos internacionales o extranjeros, tales como OMS, EMA, Materias Médicas, farmacopeas oficiales, entre otras.

Monografía clínica y farmacológica que sustente la eficacia del producto homeopático, en idioma español, suscrita por el director técnico o asesor técnico.

IX.- MARCO REGULATORIO Y REFERENCIAS

1. *Código Penal.*
2. *Código Sanitario.*
3. *D.F.L. N° 1, de 1989, del Ministerio de Salud.*
4. *Decreto N° 159, de 2013, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 127 de Buenas Prácticas de Manufactura.*
5. *Decreto N° 29, de 2012, que Aprueba la Norma Técnica N° 129 "Guía para la realización y presentación de estudios de estabilidad de productos farmacéuticos en Chile".*
6. *Decreto N° 57, de 2013, del Ministerio de Salud, que aprueba la Norma Técnica N° 147 de Buenas Prácticas de Almacenamiento y Buenas Prácticas de Distribución.*
7. *Decreto Supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud.*
8. *Decreto Supremo 466, de 1984, del Ministerio de Salud.*
9. *Ley N° 18.164.*
10. *Nota Técnica N°1: "Armonización de especificaciones de producto terminado y controles en origen y su anexo" (Nota Técnica N°1 Formato hoja Especificaciones de producto terminado).*
11. *Resolución Exenta N° 12166, de 2004, que aprueba "Guía de especificaciones de producto farmacéutico terminado".*
12. *Resolución Exenta N° 201, de 2015, que "Establece Guía Técnica para la realización de la validación de métodos de ensayo".*
13. *Farmacopea Homeopática Alemana. Deutscher Apotheker Verlag. (2022). German homoeopathic pharmacopoeia (Vol. 1). CRC Press.*

14. *European Pharmacopoeia. European Directorate for the Quality of Medicine & Health Care of the Council of Europe (EDQM), edn, 11. [En línea]. https://pheur.edqm.eu/*
15. *Farmacopea Homeopática Schwabe, Willmar. Leipzig.*
16. *Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos de América. (1988). [En línea]. https://studylib.es. Recuperado de: Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos (studylib.es)*
17. *Farmacopea Homeopática de México. Farmacopea Homeopática de los Estados Unidos Mexicanos, 1998, Secretaría de salud, primera edición, México, D.F.*
18. *Elaboración de una propuesta de regulación armonizada para los productos farmacéuticos homeopáticos, en Chile. 2008, Natalia González, tesis de pregrado realizada en el ISP.*
19. *Vannier, L., Poirier J. Compendio de Materia Médica Homeopática. v1. 200.*
20. *Vannier, L., Poirier J. Compendio de Materia Médica Homeopática. v2. 373.*
21. *Vijnovsky, B.: Tratados de Materia Médica Homeopática. 1974. 785t.*
22. *Reckeweg, HH. Materia Médica. 4° edición. Editorial Aurelia.*
23. *Comisión D alemana: Notificación sobre la Autorización y Registro de Fármacos (monografías de elaboración para fármacos de terapias homeopáticas).*
24. *EMA. Questions and Answers on Ethanol in the context of the revision of the guideline on "Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use" (CPMP/463/00) "Draft" http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/02/WC500162033.pdf*
25. *Jones AW, Mårdh G, Anggård E. Determination of endogenous ethanol in blood and breath by gas chromatography-mass spectrometry. Pharmacol Biochem Behav. 1983;18 Suppl 1:267–72.*
26. *CFR - Code of Federal Regulations Title 21. https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=328&showFR=1".*

2.- PUBLÍQUESE el presente acto administrativo en el sitio web institucional www.ispch.cl.

Anótese, comuníquese y publíquese

MINISTERIO DE SALUD
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. ISEL CORTÉS NODARSE
DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

09/02/2023
Resol. A1/N° 148
Ref., S/R
ID N° 892916

Distribución:
- Asesoría Jurídica.
- Departamento Agencia Nacional de Medicamentos.
- Gestión de Trámites.
- Unidad de Comunicaciones e Imagen Institucional.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
MINISTRO DE FE

Transcrito Fielmente
Ministro de Fé
Mauricio Orellana Valdés

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
22 FEB. 2023
SECRETARÍA JEFATURA
DEPARTAMENTO ANAMED
670