

MPV/npc
Ref.: 13874/17

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL SANITARIO AL
PRODUCTO INFUSIONES CON FLORES DE BACH-
LUCIDO Y CENTRADO.**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, **6654** 21.12.2018

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La solicitud de fecha 13 de diciembre de 2017 (Ref.: 13874/17) ingresada mediante Ordinario Nº1943 de fecha 29 de noviembre de 2017, solicitado por SEREMI Salud -Valparaíso, en que envía a régimen de control sanitario al producto **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**, de la marca Salus Haus GMBH, clasificadas como hierbas aromáticas en la solicitud de internación ante esta SEREMI, presentado por la empresa Salus Floradix Chile; el acuerdo de la Sesión Nº2/18 del Comité de Expertos Asesor en Régimen de Control Sanitario, realizada el 26 de julio de 2018; la Resolución Exenta Nº 5660, de fecha 16 de octubre de 2018, del Instituto de Salud Pública, que fuera publicada en el Diario Oficial del 7 de noviembre 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 hierbas para infusión y corresponde a la siguiente composición:

	Cada 100 gramos	Cada 2 gramos
Hierba de citronela	24 g	0,48 g
Hojas de menta	13 g	0,26 g
Hojas de eucalipto	12 g	0,24 g
Té verde Sencha	10 g	1,2 g
Hojas de romero	10 g	1,2 g
Cáscara de limón	10 g	1,2 g
Hierba de Tulsi	8 g	0,16 g
Hojas de árbol del té aroma de limón	6,5 g	0,13 g
Hojas de ginkgo	5 g	0,1 g

Mezcla de esencias de flores de Bach (Wild Oal (Avena silvestre), Mimulus (Mimulo), Chesnut Bud (Brotos de Castaño), Scleranthus (Escleranto), Clematis (Clemátide), Impatiens (Impaciencia));

SEGUNDO: Que, se administra por vía oral y se promociona como una creación refrescante basada en la filosofía floral de Dr. Bach cuya mezcla conduce a pensamientos claros y a un trabajo constructivo para ayudar a la toma de buenas decisiones;

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

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

- Oficio de SEREMI VALPARAÍSO N° 1943, de fecha 27 de noviembre de 2017, mediante el cual solicita se determine el régimen que le corresponde aplicar a las Infusiones Flores de Bach: Fuerza y energía, Sosiego y serenidad y Lucido y centrado, todas de la marca Salus Haus GMBH, clasificadas como hierbas aromáticas en la solicitud de internación ante esta SEREMI, presentado por la empresa Salus Floradix Chile, domiciliada en Km 5 Camino Villarrica Lican Ray, comuna de Villarrica.
- Resolución Exenta N°1705269171 de la SEREMI de Valparaíso, de fecha 11 de octubre de 2017, en la que se rechaza la internación de estos productos.
- Fórmulas y rótulos de cada producto.
- Resolución Exenta N° 540 de fecha 8 de noviembre de 2017, por medio de la cual se autoriza la revisión de los antecedentes presentados, mediante el envío de los antecedentes al ISP;

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

- Se presenta como mezcla de hierbas molidas con una asociación de seis de las denominadas flores de Bach, las que de acuerdo al método de preparación de Edward Bach corresponden a formulaciones líquidas, lo que no se ajusta a la formulación de este producto. Por otra parte en relación a las denominadas flores de Bach, es importante señalar que el Ministerio de Salud elaboró un DS con el fin de regular algunas prácticas médicas alternativas (cinco prácticas), dentro de las cuales se encontraba la terapia floral de Bach. Con el fin de implementar lo propuesto en este decreto se constituyó una comisión Ministerial para tomar decisiones en torno al tema de la terapia floral, haciendo propuestas para regular la formación de los terapeutas florales y las esencias florales que se entregan al paciente, proponiendo para esto último una modificación al DS 1876/95, vigente en esos momentos, para incluir las flores de Bach como medicamentos, y poder establecer la calidad seguridad y eficacia de las flores de Bach y además poder internarlas al país sin problema. Hasta la fecha no se ha acogido la propuesta de modificación al reglamento y las flores de Bach siguen sin regulación, su ingreso al país se permite mediante una declaración de uso personal, pero en reiteradas ocasiones los que comercializan estas esencias han tenido problemas con su internación;
- De acuerdo a su formulación contiene, además de las flores de Bach, nueve (9) ingredientes vegetales, respecto a algunos de ellos se puede señalar lo siguiente:
 - **HOJAS DE MENTA:** No indica de que tipo de menta se trata, se tiene información de al menos tres tipos:
 - Hierba buena, *Mentha spicata* L., sin: *Mentha atrata* Schur, *Mentha brevispicata* Lehm. El aceite esencial de esta planta corresponde a un monoterpeno monocíclico como pulegona y un etóxido de monoterpeno como 1,8-cineol. La pulegona en altas dosis puede generar cambios histopatológicos en el hígado y la sustancia blanca del cerebelo. Por su parte, se ha estudiado que 1,8-cineol puede generar acumulación de gotas de proteínas que contienen $\alpha 2\mu$ -globulina en células epiteliales tubulares proximales de ratas, en otro

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

estudio se encontró que esta sustancia es citotóxica y mutagénica. Por otra parte, en estudios de toxicidad aguda y sub-aguda, en que se utilizó el extracto disuelto en solución salina y por administración oral en ratas, se determinó que la LD₅₀ fue de 13.606 mg/kg, no se observó ningún efecto adverso a dosis de 1.500 mg/kg durante 28 días. A muy altas dosis, puede generar nefrotoxicidad. También puede haber alergia de contacto. Tener en cuenta que la concentración de pulegona en productos que contienen estos ingredientes debe limitarse al 1% (Akdogan, Mehmet, Ibrahim KWIWnc, Meral Oncu, Erdal Karaoz v NamWk Delibas. «Investigation of Biochemical and Histopathological Effects of *Mentha Piperita* L. and *Mentha Spicata* L. on Kidney Tissue in Rats». *Human & Experimental Toxicology* 22, N° 4 (abril de 2003): 213-19. <https://doi.org/10.1191/0960327103ht332oa>; Mugisha, Maud Kamatenesi, James Gakunga Ndukui, Agnes Namutembi, Paul Waako, Ann Karl Borg Karlson, y Patrick Vudriko. «Acute and Sub-Acute Toxicity of Ethanolic Leaf Extracts of <l> *Rumex Abyssinica*</l> Jacq. (*Polygonaceae*) and <l> *Mentha Spicata*</l> L. (*Lamiaceae*)». *Pharmacology & Pharmacy* 05, n.º 03 (2014): 309-18. <https://doi.org/10.4236/pp.2014.53038>) Esta planta no se encuentra dentro de las especies de menta de las hierbas aromáticas o de agrado, ni tampoco forma parte de los medicamentos herbarios tradicionales (MHT). Se encuentra en Listado oficial de plantas tóxicas de Alemania y EFSA;

- Menta, Menta negra, *Mentha × piperita* L., sin: *Mentha × adspersa* Moench, *Mentha × balsamea* Willd. Dentro de los componentes del aceite esencial de menta está el mentol, el monoterpeno monocíclico: pulegona, mentona y el etóxido de monoterpeno: 1,8-cineol. En los estudios, pulegona y mentona en altas dosis pueden generar cambios histopatológicos en el hígado y la sustancia blanca del cerebelo. El mentol puede incrementar significativamente el peso absoluto y relativo del hígado y la vacuolización de hepatocitos. Y por último el 1,8-cineol genera acumulación de gotas de proteínas que contienen $\alpha 2\mu$ -globulina en células epiteliales tubulares proximales de ratas. Además, en otro estudio se encontró que es citotóxico y mutagénico. La dosis letal media del aceite esencial, en ratones por administración oral es de 1612,45 mg/kg. Se han notificado malestares gástricos en individuos sensibles y dolor muscular recurrente, asociados con la ingestión del aceite esencial. El uso de este tipo de preparaciones sin recubrimiento entérico, ocasionalmente ha causado acidez estomacal, especialmente en pacientes con esofagitis por reflujo. También hay reportes erupciones en la piel, dolor de cabeza, ardor de estómago, ardor perianal, bradicardia, temblores musculares y ataxia como efectos secundarios poco comunes, generalmente asociados con una sobredosis. Tener en cuenta que la concentración de pulegona en productos que contienen estos ingredientes debe limitarse al 1%. (McKay, Diane L., y Jeffrey B. Blumberg. «A Review of the Bioactivity and Potential Health Benefits of Peppermint Tea (*Mentha Piperita* L.)». *Phytotherapy Research* 20, n.º 8 (1 de agosto de 2006): 619-33. <https://doi.org/10.1002/ptr.1936>; Lazutka, J. R., J Mierauskienė, G Slapšytė, y V Dedonytė. «Genotoxicity of dill (*Anethum graveolens* L.), peppermint (*Mentha × piperita* L.) and pine (*Pinus sylvestris* L.) essential oils in human lymphocytes and *Drosophila melanogaster*». *Food and Chemical Toxicology* 39, N° 5 (1 de mayo de 2001): 485-92. [https://doi.org/10.1016/S0278-6915\(00\)00157-5](https://doi.org/10.1016/S0278-6915(00)00157-5)). La OMS tiene

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

una monografía autorizada para "Aetheroleum Menthae Piperitae ", que consiste en el aceite esencial obtenido por destilación al vapor de las partes aéreas frescas de *Mentha x piperita* L. (Lamiaceae), que se pueden administrar en forma de aceite esencial, emulsión de menta concentrada, espíritu de menta y otras preparaciones galénicas. Sus usos medicinales respaldados por datos clínicos: "Internamente para el tratamiento sintomático del síndrome de colon irritable" y desordenes digestivos tal como flatulencia y gastritis. Externamente para el tratamiento de la mialgia y dolor de cabeza. Dosis: Uso interno para desordenes digestivos, dosis diaria: 0.2-0.4 ml de aceite esencial tres veces al día en dilución o suspensión. Por inhalación: 3-4 gotas en agua caliente. Pastillas: 2-10 mg de aceite esencial por pastilla. Para el síndrome de colon irritable, dosis diaria: 0.2-0.4 ml de aceite esencial tres veces al día en cápsulas con recubrimiento entérico. También describe una dosis para uso interno (*WHO monographs on selected medicinal plants Volume 2 World Health Organization, Geneva. 2002, pag. 188-198*). Esta hierba puede ser considerada hierba aromática, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, lo cual no corresponde a este caso, ya que este ingrediente activo está mezclado con otras plantas y le atribuye una propiedad terapéutica. Por otra parte, la Norma Técnica N° 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento N° 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a las ramas y hojas de la *Mentha x piperita* como medicamento herbario tradicional (artículo 27°, del Decreto N° 3, de 2010), para los siguientes usos internos: "dolores menstruales, digestión difícil, diarreas, fiebre". Se debe administrar por vía oral, en forma de infusión, la cual se prepara con 1 cucharada del vegetal y 1 litro de agua recién hervida: "beber 1 taza 3 veces al día". Este Instituto tiene varios medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de menta como principio activo. Esta planta se encuentra en Listado oficial de plantas tóxicas de Alemania, EFSA, se ha evaluado en RCS;

- Menta poleo, *Mentha pulegium* L., sin: *Calamintha fenclii* Vis., *Melissa pulegium* (L.) Griseb. El componente principal del aceite esencial es el monoterpeno pulegona. Este constituyente es el principal responsable de la hepatotoxicidad que puede generar el aceite esencial de esta planta. La pulegona se biotransforma a través del sistema del citocromo P450 hepático a mentofurano. Este monoterpeno reduce de manera significativa el glutatión, que es responsable de la biotransformación y la desintoxicación, lo que resulta en la acumulación de metabolitos tóxicos como mentofurano, el cual causa daño directo al tejido. Dentro de los reportes de intoxicación se indica que la ingestión humana de 10 mL de aceite, generó toxicidad moderada a severa y la de 15 mL puede provocar la muerte. Puede generar náuseas, vómitos, aumento de la presión sanguínea, hepatotoxicidad, parálisis central parecida a la anestesia, muerte por apnea centra. Tener en cuenta que la concentración de pulegona en productos que contienen estos ingredientes debe limitarse al 1% (Kokkini, Stella, Effie Hanlidou, Regina Karousou y Tom Lanaras. «Variation of Pulegone Content in Pennyroyal (*Mentha pulegium* L.) Plants Growing Wild in Greece». *Journal of Essential Oil Research* 14, n.º 3 (1 de mayo de 2002): 224-27 <https://doi.org/10.1080/10412905.2002.9699830>; Pelkonen, Olavi, Pierre Duez Pia

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

Maarit Vuorela, y Heikki Vuorela, eds. *Toxicology of Herbal Products Cham: Springer International Publishing, 2017.* https://doi.org/10.1007/978-3-319-43806_1
Gopalakrishnakone, P. *Plant toxins. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2017;*
Sztajnkrzyer, Matthew D., Edward J. Otten, G. Randall Bond, Christopher J. Lindsell, y Robert J. Goetz «Mitigation of Pennyroyal Oil Hepatotoxicity in the Mouse». *Academic Emergency Medicine* 10, n.º 10 (1 de octubre de 2003): 1024-28. [https://doi.org/10.1197/S1069-6563\(03\)00337-3](https://doi.org/10.1197/S1069-6563(03)00337-3). Esta hierba puede ser considerada hierba aromática, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, lo cual no corresponde a este caso, ya que este ingrediente activo está mezclado con otras plantas y le atribuye una propiedad terapéutica. Esta planta aparece en el Listado oficial de plantas tóxicas de Alemania, EFSA, Argentina, México, Brasil, además, hay productos Registrados en Chile como fitofármacos (N);

- **HOJAS DE EUCALIPTO:** Aunque no indica la especie probablemente corresponde a *Eucalyptus globulus*. La OMS tiene una monografía para las hojas "Folium Eucalypti", que consiste en las hojas secas de *Eucalyptus globulus* Labill (Myrtaceae), que se pueden administrar en forma de droga cruda como infusión, en una dosis diaria de 4-6g de droga cruda o en una preparación equivalente por 150 mL de agua caliente sobre una media cucharadita de las hojas, mantenida por 10 minutos y luego beber dos a tres veces al día. No hay usos medicinales respaldados por datos clínicos, hay usos descritos en farmacopeas y sistemas de medicina tradicional, como un expectorante para el tratamiento sintomático de la inflamación leve de las vías respiratorias, también para el tratamiento sintomático del asma, fiebre e inflamación de la garganta. Los usos descritos en la medicina folclórica se refieren al tratamiento de la cistitis, diabetes, gastritis, enfermedad renal inespecífica, laringitis, leucorrea, malaria, espinillas, tiña, úlceras de la piel, uretritis, vaginitis (*WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 2, World Health Organization, Geneva, 2002, pag. 106-113*), las hojas de *Eucalyptus globulus*, pueden ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, presentadas de forma de las hojas secas y no mezcladas, para ser preparadas en el momento del consumo, lo cual no corresponde a este caso, ya que este ingrediente vegetal está mezclado con otras plantas que no son hierbas aromáticas o de agrado y además se le atribuyen propiedades terapéuticas. La Norma Técnica N° 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento N° 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a las hojas adultas largas de (*Eucalyptus globulus*) como medicamento herbario tradicional (artículo 27º, del Decreto N° 3, de 2010), para los siguientes usos: uso interno "afecciones de vías respiratorias altas tales como catarro, resfrío, faringitis o inflamación de amígdalas, bronquitis, gripe y asma; diabetes mellitus no insulina requirente". Se debe administrar por vía oral, en forma de infusión, la cual se prepara con 1 cucharada del vegetal y 1 litro de agua recién hervida: "beber 1 taza 3 veces al día". Este Instituto tiene medicamentos autorizados, con sus registros vigentes, que contienen Eucalipto, entre otros p.a. (como expectorantes, antitusígenos. Se han evaluado en RCA varios productos que contienen este principio activo solo o asociado y todos han quedado clasificados como producto

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO

farmacéutico. Esta especie posee la sustancia activa éter óxido de monoterpeno 1,8-cineol. La información encontrada señala que la DL₅₀ oral en ratas para la emulsión de aceite de eucalipto en agua fue de 3.811,5 mg/kg. Además, la DL₅₀ para el 1,8-cineol en ratas, administrado por vía oral, fue de 4.440 mg/kg. Otro estudio indicó que la DL₅₀ para el aceite administrado de forma tópica es de 5.000 mg/kg en conejos. El consumo de altas dosis, de forma oral, puede generar trastornos del sistema nervioso central y molestias gastrointestinales. Además, una disminución en la presión arterial y bradipnea, dispepsia, vómitos, diarrea, insuficiencia circulatoria, insuficiencia cardíaca, colapso circulatorio;

- **HOJAS DE ROMERO:** Corresponde a *Rosmarinus officinalis* L., sin: *Rosmarinus angustifolius* Mill., *Rosmarinus flexuosus* Jord. & Fourr. En general, se puede concluir que las preparaciones de romero son seguras y carecen de efectos tóxicos en dosis recomendadas, ya que el extracto de romero no mostró mortalidad a dosis intragástrica de hasta 1,2 g/100 g de peso corporal en ratas, clasificada como letalidad muy baja. Sin embargo, se debe evitar su uso en embarazo y lactancia, también está contraindicado su uso oral en casos de obstrucción del conducto biliar, colangitis, enfermedad hepática, cálculos biliares y cualquier otro trastorno biliar que requiera supervisión y consejo médico. Uso cutáneo evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. La ingestión de dosis altas causa coma, calambres tónico-clónicos, reflejo patelar alterado, reflejo pupilar reducido, vómitos, gastroenteritis, hemorragia uterina, leucocitosis, irritación renal, albuminuria, en casos graves, muerte por edema pulmonar (Pelkonen, Olavi, Pierre Duez, Pia Maarit Vuorela, y Heikki Vuorela, eds. *Toxicology of Herbal Products*. Cham. Springer International Publishing, 2017. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43806-1>, Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L. aetheroleum and *Rosmarinus officinalis* L. folium; Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC); 15 July 2010) Corresponde a *Rosmarinus officinalis*, el romero, es una especie del género *Rosmarinus* de la familia Lamiaceae, cuyo hábitat natural es la región mediterránea. La monografía OMS señala que sus usos descritos en farmacopeas y documentos bien establecidos se corresponden a su uso oral como carminativo y espasmolítico para tratar la dispepsia. Externamente se utiliza para la terapia de apoyo de reumatismo y trastornos circulatorios. Los usos descritos en medicina tradicional lo indican como colagogo, diaforético, diurético, emenagogo y tónico. También se usa en el tratamiento de dolores de cabeza, trastornos menstruales, quejas menstruales nerviosas, cansancio y memoria defectuosa. Se usa externamente para el tratamiento de esguinces y hematomas (*WHO monographs on selected medicinal plants*” Volume 4, World Health Organization, Geneva, 2009, pag. 294-308). Las partes aéreas de *Rosmarinus officinalis*, pueden ser consideradas hierbas aromáticas, de acuerdo a lo establecido en el Párrafo IV, del Título XXIV, del D.S. N° 977/96, siempre y cuando se destinen a la preparación de infusiones, lo cual no corresponde a este caso, ya que este ingrediente vegetal se encuentra mezclado con otras hierbas que no están en la categoría de hierbas aromáticas o de agrado. La Norma Técnica N° 133, que fuera aprobada por el Decreto Exento N° 25, de fecha 18/01/2012, del Ministerio de Salud, ha catalogado a los tallos, hojas y flores de (*Rosmarinus officinalis*) como medicamento herbario tradicional (artículo 27°, del Decreto N° 3, de 2010), para los siguientes usos: "digestiones difíciles de tipo crónico (dispepsias), cólicos abdominales, padecimientos hepáticos, trastornos menstruales". Se debe administrar

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

por vía oral, en forma de infusión, la cual se prepara con 1 cucharada del vegetal y 1 litro de agua recién hervida: "beber 1 taza 3 veces al día". Este Instituto tiene varios medicamentos autorizados que contienen preparaciones vegetales de Romero como principio activo. Esta planta se encuentra en Listado oficial de plantas tóxicas de EFSA y Alemania. Se ha evaluado RCS;

- **HOJAS DE ÁRBOL DEL TÉ AROMA DE LIMÓN:** Posiblemente corresponde a la planta *Melaleuca alternifolia*. La OMS tiene una monografía aprobada para el aceite esencial de *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel (Myrtaceae), la que señala que sus usos apoyados por datos clínicos como aplicación tópica son para el tratamiento sintomático de trastornos cutáneos comunes tales como acné, tiña, bromidrosis, furunculosis y onicomia micótica (onicomicosis), y de vaginitis por *Trichomonas vaginalis* o *Candida albicans*, cistitis y cervicitis. Los usos descritos en las farmacopeas y en los sistemas tradicionales de Medicina lo indican como antiséptico y desinfectante para el tratamiento de heridas. Mientras que los usos descritos en medicina popular, no respaldados por datos clínicos se refieren al tratamiento sintomático de quemaduras, colitis, tos, resfriados, gingivitis, impétigo, nasofaringitis, psoriasis, congestión sinusal, estomatitis y amigdalitis (WHO monographs on selected medicinal plants", Volume 2, World Health Organization, Geneva, 2002, pag. 172-179). El aceite esencial de hojas y ramas contiene terpinen-4-ol (29-45%), g-terpineno (10-28%), a-terpineno (2.7-13.0%) y 1,8-cineol (4.5-16.5%). Se han determinado algunos síntomas de toxicidad severa del aceite esencia que se manifiesta con diarrea aguda, seguida de dificultad respiratoria y coma. Se han informado algunos casos de toxicosis después de la aplicación tópica de altas dosis del aceite esencial a perros y gatos. Los síntomas incluyen depresión del sistema nervioso central, debilidad y falta de coordinación y temblores musculares que se resolvieron en 2-3 días después del tratamiento de soporte. Las hojas de esta planta no se usan como MHT, ni tampoco se encuentra en el listado de hierbas aromáticas o de agrado;
- **HOJAS DE GINKGO:** La OMS tiene una monografía aprobada para "Folium Ginkgo", que consiste en las hojas enteras secas de *Ginkgo biloba* L., en la cual se establece que este vegetal se debe administrar en forma de extractos estandarizados (extractos secos de hojas secas extraídas con acetona y agua, cuya razón droga : extracto debe ser de 35-67:1), que contengan 22-27% de flavon glicósidos y 5-7% de lactonas terpénicas, de las cuales aproximadamente 2,8-3,4% consisten en ginkgólidos A, B y C y 2,6-3,2% de bilobáldido; el nivel de ácidos ginkgólicos debe ser menor que 5mg/kg. Asimismo, la Comisión E Alemana tiene una monografía no aprobada para las hojas de *Ginkgo biloba* y sus preparaciones (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, World Health Organization, Geneva 1999, pag. 154-167; Blumenthal et al. Editors, *The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide To Herbal Medicines*, American Botanical Council, Austin, Texas, 1998). Esta especie posee ácidos ginkgólicos como ginkgol y ginkgotoxin. Esta última genera la inhibición de la piridoxal quinasa, causando deficiencia de vitamina B6 y convulsiones. También tienen un efecto inhibitor sobre PAF (factor activador antiplaquetario) y puede inhibir a la glicoproteína-P a nivel intestinal, por ello no se recomienda su uso con antiplaquetarios como la aspirina y con anticoagulantes como la warfarina o dabigatrán

etexilato. Además, puede interactuar con antidepresivos, antiepilépticos, antidiabéticos, diuréticos y antiinflamatorios no esteroideos, antirretrovirales (efavirenz) y otras hierbas medicinales, ya que puede inhibir selectivamente determinadas enzimas, incluido el citocromo P450 y P3A4. Adicionalmente en estudios de toxicidad crónica, se evidenció carcinogenicidad tras un tratamiento de dos años y signos de hepatotoxicidad a los tres meses en ratas y ratones con dosis del extracto de 1.000 y 2.000 mg/kg respectivamente. Por último, está el caso de una mujer que presentó vómitos y convulsiones luego de ingerir 70-80 frutos. Se han notificado efectos adversos ocasionales con el consumo excesivo de extracto de hojas, que incluyen trastornos gastrointestinales, cefaleas, mareos, sangrado excesivos, reacciones cutáneas alérgicas y reacciones ocasionales similares a la anafilaxia (Mahadevan, S. y Y Park. «Multifaceted Therapeutic Benefits of Ginkgo Biloba L.. Chemistry, Efficacy Safety, and Uses». *Journal of Food Science* 73, n.º 1 (1 de enero de 2008): R14-14 <https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2007.00597.x>; Gopalakrishnakone, P. *Plant toxins*. New York, NY: Springer Berlin Heidelberg, 2017; Pelkonen, Olavi, Pierre Duez, Pia Maarit Vuorela y Heikki Vuorela, eds. *Toxicology of Herbal Products*. Cham: Springer International Publishing, 2017 <https://doi.org/10.1007/978-3-319-43806-1>, Kästner Uta, Christian Hallmen, Michael Wiese, Eckhard Leistner, y Christel Drewke. «The Human Pyridoxal Kinase, a Plausible Target for Ginkgotoxin from Ginkgo Biloba Influence of Ginkgotoxin on Human Pyridoxal Kinase» *FEBS Journal* 274 N° 4 (febrero de 2007): 1036-1045. <https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2007.05654.x>). Además, la 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 hoja y semilla (óvulo) de *Ginkgo biloba* L., familia *Ginkgoaceae*, por los compuestos: "alquilfenoles de la hoja: ácidos ginkgólicos: por ejemplo bilabol, cardanols, cardols, ginkgol y ginkgotoxina"; también, se agregan las siguientes observaciones sobre el(los) efecto(s) tóxico(s)/adverso(s) que no se sabe si están relacionados con los componentes químicos ya identificados: "Hoja: Sesquiterpen lactonas: bilobalido, diterpen lactonas: 0,06-0,23% de ginkgólidos"; y "Óvulo: se ha reportado intoxicación humana en Japón con algunos resultados letales (<http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/2663.pdf>). Este Instituto tiene varios medicamentos aprobados que presentan extracto de hojas de *Ginkgo biloba* L. como único principio activo, la indicación terapéutica autorizada es: "Tratamiento sintomático de la insuficiencia vascular cerebral e insuficiencia arterial vascular periférica", su condición de venta es bajo receta médica. Respecto del empleo del vegetal *Ginkgo biloba* en alimentos, en función del D.S. N° 977/96: No hay información, en la literatura ni en la norma chilena, que permita el empleo del vegetal como aditivo alimentario (Título III, de los aditivos

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

alimentarios, del D.S. N° 977/96); y Respecto de su uso como ingrediente alimentario: No cumple con el artículo 106, 2), del D.S. N° 977/96, en que se define a los alimentos desecados como sigue: "Corresponden a frutas, verduras, hortalizas o leguminosas deshidratadas, aun cuando adopten presentaciones farmacéuticas por vía oral", ya que no hay evidencia de que las hojas de *Ginkgo biloba* sean comestibles o se empleen como tales por algún pueblo, solamente se ha descrito que las semillas cocinadas de Ginkgo se comen ocasionalmente. Este vegetal no puede ser considerado ingrediente alimentario propio de suplementos alimentarios, porque no existen límites definidos para *Ginkgo biloba* en esa categoría especial de alimento (artículos 534 y 538, del D.S. N° 977/96). Este vegetal en Chile sólo puede ser usado como medicamento y como cosmético de uso interno, los medicamentos deben ser elaborados con extractos estandarizados acetona/agua, al igual que lo sugiere la monografía OMS. Además, esta droga vegetal está en el listado oficial de plantas tóxicas de EFSA, Alemania, México, Canadá. Se ha evaluado en RCS y todos los productos que la contenían han quedado clasificados como Producto Farmacéutico.

- Aunque para algunos de sus ingredientes no se sabe claramente la especie que se está usando (menta), ni tampoco se sabe la forma como utiliza las flores de Bach, este producto contiene algunos ingredientes que no deberían ser usados en mezclas para infusión como es el caso de hojas de eucalipto, hojas de árbol del té y *Ginkgo biloba*.
- Por otra parte, usa flores de Bach, en una formulación que no se ajusta a las preparaciones líquidas formuladas por Edward Bach. Aunque las flores de Bach en Chile no están reguladas, se tiene claro que su fin no es alimenticio, ya que están destinadas a la cura o tratamiento de alteraciones emocionales.
- El producto tendría una finalidad para aumentar la concentración, y aunque dice que es una mezcla de hierbas aromáticas, muy pocos de sus ingredientes vegetales están en el listado de hierbas aromáticas o de agrado. Tampoco correspondería a un alimento para deportistas porque no todos sus ingredientes están dentro de los alimentos para deportistas.
- Por último, tampoco cumple con la definición de medicamentos herbarios tradicionales, porque a pesar que algunos de sus ingredientes vegetales están descritos en este listado, la norma técnica señala que no se pueden comercializar mezclados.
- En la siguiente tabla se detalla de acuerdo a la composición y características del producto evaluado, si aplica su uso en diferentes categorías de productos sometidos a control sanitario:
 - C : PRODUCTO COSMÉTICO
 - DM : DISPOSITIVO MÉDICO
 - PF : PRODUCTO FARMACÉUTICO
 - P : PESTICIDA DE USO SANITARIO Y DOMÉSTICO
 - A : ALIMENTO

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

PRODUCTO	C	DM	PF	P	A
Composición:					
Hierba de citronela	SÍ	NO	SÍ	SÍ	SÍ
Hojas de menta	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ
Hojas de eucalipto	SÍ	NO	SI	SI	SÍ
Té verde Sencha	SÍ	NO	SI	NO	SÍ
Hojas de romero	SI	NO	SI	SÍ	SÍ
Cáscara de limón	SI	NO	SÍ	NO	SI
Hierba de Tulsi	SI	NO	SÍ	NO	SÍ
Hojas de árbol del té aroma de limón	SÍ	NO	SÍ	SÍ	NO
Hojas de ginkgo	SÍ	NO	SÍ	NO	NO
Mezcla de esencias de flores de Bach: <i>Wild Oal (Avena silvestre),</i> <i>Mimulus (Mimulo),</i> <i>Chesnut Bud (Brotos de</i> <i>Castaño), Scleranthus</i> <i>(Escleranto), Clematis</i> <i>(Clemátide), Impatiens</i> <i>(Impaciencia)</i>	NO	NO	SÍ	NO	NO
Finalidad de uso	NO	NO	SÍ/NO	NO	NO
Forma de presentación	NO	NO	SI	NO	SI
Mecanismo de acción	SÍ	NO	SÍ	NO	SÍ
Vía de administración	NO	SÍ	SÍ	NO	SÍ
Calificación	NO (vía adm., forma de presentación, finalidad de uso y composición de algunos de sus ingredientes)	NO (Mec.Acción, forma de presentación, finalidad de uso y composición de sus ingredientes)	SI	NO (Mec.Acción, forma de presentación, finalidad de uso, vía de administración y composición de algunos de sus ingredientes)	NO (por composición de algunos de sus ingredientes y por finalidad de uso)

QUINTO: Que, **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**, fue evaluado en la Sesión N° 2/18, de fecha 26 de julio de 2018 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 **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**, incluye los aspectos propios de un medicamento, por las siguientes razones:

- a) Se trata de una formulación que se presenta en forma de mezcla de hierbas para infusión, que no califica como cosmético por la definición, vía de administración, finalidad de uso y composición de algunos de sus ingredientes. No califica como dispositivo médico (DM) por la inclusión de ingredientes vegetales cuyo mecanismo de acción no se ajusta a la definición de DM. Aunque su vía de administración es oral, no corresponde a un alimento por composición de algunos de sus ingredientes y finalidad de uso;

(Ref.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

- b) De acuerdo a lo señalado el producto corresponde a un producto farmacéutico porque posee ingredientes activos que tienen una actividad farmacológica;
- c) El producto **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO** Incluye los aspectos propios de los medicamentos, en cuanto a composición, forma de administración, finalidad de uso y vía de administración;
- d) Por lo tanto, para confirmar dicha clasificación y ser distribuido en el país como tal, deberá previamente someterse a un proceso de evaluación sanitaria respaldando su eficacia seguridad y calidad;
- e) Mientras esto no se realice, y considerando el eventual riesgo para la salud de las personas, queda prohibida su distribución en el país. (DS N°3 arts., 7°, 17° y 207° según corresponda);

SEXTO: Que, mediante la Resolución Exenta N° 5660, de fecha 16 de octubre de 2018, de este Instituto, que fuera publicada en el Diario Oficial del 7 de noviembre 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° 5660 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:

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**, solicitado por **SEREMI Salud Valparaíso**, 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.: 13874/17)

Cont. res. rég. control sanitario **INFUSIONES CON FLORES DE BACH- LUCIDO Y CENTRADO**

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
D.F. ISABEL SANCHEZ CEREZZO
JEFA DEPARTAMENTO

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:

- SEREMI Salud -Valparaíso
- Depto. Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas, MINSAL
- SEREMI de Salud RM, Internaciones de Alimento
- ANAMED (1 original)
- Comunicaciones-ISP
- Gestión de Trámites
- UCD

