

JMC/MPV/npc
Nº Ref.:RE451406/13

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A
APLICAR AL PRODUCTO ACTIVITY PLUS.**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 20720/13

Santiago, 2 de octubre de 2013

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la solicitud de determinación de régimen de control a aplicar y la documentación técnica adjunta a la presentación de ALS DISTRIBUIDORA LTDA., respecto del producto **ACTIVITY PLUS**; la recomendación de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, acordada en sesión de fecha 10 de septiembre de 2013, de clasificar a este producto como medicamento; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, de acuerdo a lo señalado el producto se presenta en forma de vial de 30 mL, con la siguiente composición: 35 mg de extracto de *Vitis vinifera* 12:1 (equivalente a 1,8 mg de polifenoles y 1,5 mg de trans-pterostilbeno); 32 mg de extracto de *Fragaria vesca* 50:1 (equivalente a 6,4 mg de fistein); 15 mg de extracto de *Polygonum cuspidatum* 4000:1 (equivalente a 3,0 mg de trans-resveratrol); 15,8 mg de extracto de *Astragalus membranaceus* 160:1 (equivalente a 1,3 mg de astragaloide); 15 mg de extracto de *Camellia sinensis* 8:1 (equivalente a 13 mg de polifenoles y 5,3 mg de epigallocatequina gallato) y se le atribuye(n) la(s) siguiente(s) finalidad(es) de uso: Protección de la capacidad funcional y de regeneración de la célula, lo que retrasa los procesos de deterioro de células. Potenciar la eficiencia, equilibrando el organismo con un estado energético óptimo;

SEGUNDO: Que, el interesado presenta una monografía para el producto en la que describe estudios para cada uno de los componentes por separado enfocando la información como energizante, pero en varios de los estudios mencionados se hace referencia a acción metabólica como aumento de la sensibilidad a insulina en el caso del resveratrol, aumento en la longitud de los telómeros para el *Astragalus*, o efectos tan generales sobre la función mitocondrial y la homeostasis metabólica o prolongación de la vida en ratones por acción del resveratrol, también para trastornos metabólicos dependientes de la obesidad. En todo el texto no justifica su uso alimenticio, propone una propiedad energizante, pero no está justificada;

TERCERO: Que respecto a cada uno de los ingredientes activos se puede señalar lo siguiente: **Taurina:** de acuerdo a lo establecido en el D.S. Nº977 de los Alimentos, el aminoácido Taurina está autorizado para ser usado como alimentos para deportistas, de acuerdo a lo establecido en el artículo 540, letra g) "Con adición de aminoácidos": Cantidad máxima de 1500 mg por día, cantidad que estaría dentro de los límites en este producto, ya que recomienda usar una ampolla al día que contiene 1g de taurina, **Extracto de Vitis vinífera:** la EMA tiene publicado el documento "Assessment report on *Vitis vinifera* L., folium". La droga vegetal descrita, corresponde a las hojas secas de la uva negra de pulpa roja, que son cosechadas en otoño, de acuerdo a monografía de "Vigne Rouge" de la Farmacopea Francesa, existen antecedentes de productos registrados con este principio activo desde 1969 con indicaciones en várices, flebitis, tromboflebitis, calambres en la pantorrilla y el edema de la pierna. Las cápsulas y los comprimidos contienen 180 mg y 360 mg de extracto seco de hojas de vid. El perfil de seguridad de los extractos de hoja de vid puede ser descrito como aceptable, de acuerdo a todos los estudios clínicos con pacientes con insuficiencia venosa y al uso de productos en el mercado. Los resultados de seguridad obtenidos a partir de los estudios clínicos realizados hasta la fecha muestran que el uso oral de extractos de hoja de vid son bien tolerados por la mayoría de los pacientes. No se han reportado efectos adversos serios durante los ensayos clínicos y, cuando se informaron, ellos fueron leves y transitorios, **Extracto de Fragaria vesca:** Se trata de la fresa salvaje o frutilla silvestre (*Fragaria vesca*) es una planta herbácea perenne, de la familia de las rosáceas, conocida en Europa desde la antigüedad, actualmente se la aprecia como planta medicinal; es rica en taninos, por lo que se utiliza como astringente. La decocción de las hojas se emplea para la anemia y las afecciones hepáticas. Mezclada con hojas de menta piperina (*Mentha x piperita*) se empleaba como lavaje antiséptico para la ropa blanca.

También se empleó la decocción para tratar la gota; se cuenta que Linneo se curó de una afección con un tratamiento a base de té de fresa salvaje. Mediante búsqueda de la literatura científica se encontró un estudio con el extracto etanólico en el que se determina el efecto anticonvulsivante en ratas (M Vishwanath et al, determination of role of gaba and nitric oxide in anticonvulsant activity of *Fragaria vesca* l. ethanolic extract in chemically induced epilepsy in laboratory animals, Orient Pharm Exp Med (2012) 12:255-264). Otra información en que se determina el uso de plantas para el tratamiento complementario del cáncer, aparece la *Fragaria vesca*, señalada con sustancias activas como flavonoides, taninos y borneol (Sonal D. Patil, A recent review on anticancer herbal drugs, Journal of Drug Discovery and Therapeutics 1 (6) 2013, 77-84), **Extracto de *Polygonum cuspidatum***: se conoce como Polígono Japonés, Fallopija japónica, sinónimo: *Polygonum cuspidatum* o *Reynoutria japonica*, planta originaria de Japón, China y Corea, las flores se utilizan para la fabricación de miel y los tallos son comestibles y tienen un sabor extremadamente amargo, son fuente de resveratrol y glucósido piceído, el cual es un stilbeno siendo el mayor derivado del resveratrol. En Japón se usa como té denominado "Itadori" el cual es preparado hirviendo las raíces para extraer el resveratrol, que se usa para tratar enfermedades del corazón y accidentes vasculares; en el artículo de Burns y col. "Plant foods and herbal sources of resveratrol", del año 2002, se señala que el polígono japonés es una fuente concentrada de emodina que se encuentra en las raíces de esta planta y que se usa en la medicina tradicional china como laxante natural, utilizado en dosis de 20 a 50 mg al día. Se usa en la comida japonesa los brotes tiernos. Existen algunos reportes científicos que indican que dependiendo del solvente de extracción utilizado en la elaboración del extracto sería la proporción que se puede extraer de resveratrol y de emodina. Además se ha encontrado información que el resveratrol es utilizado para el tratamiento del cáncer por sus propiedades antioxidantes y que se ha visto contraindicación en algunos tipos de cáncer, ya que se ha observado interacción con drogas anticancerígenas como el Taxol. En la base de datos Medline (<http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/>), se han encontrado publicados alrededor de 91 papers, que se refieren a diversas propiedades terapéuticas de este ingrediente vegetal. El RSA no menciona ni tiene límites para el resveratrol, y no aparece en el listado de sustancias antioxidantes del artículo 143º letras a) y b), D.S. N° 977, **Extracto de *Astragalus membranaceus***: La OMS tiene una monografía para Radix Astragali, que consiste en las raíces de *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge y *Astragalus mongholicus* Bunge, administrados en forma de extractos. Los usos medicinales descritos solo aparecen en farmacopeas y sistemas de medicina tradicional como: Coadyuvante en el tratamiento de resfríos e influenza, para mejorar el sistema inmune y aumentar la energía y resistencia física; usado en el tratamiento de la diarrea crónica, edema, sangramiento uterino anormal, diabetes mellitus y como agente cardiotónico. Dosis: 9-30 g de raíz/día, para uso oral. No se describen estudios de eficacia y seguridad. (WHO monographs on selected medicinal plants, Volume 1, World Health Organization, Geneva, 1999, pag. 50-58). En la monografía de National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) de Estados Unidos para *Astragalus membranaceus* y *Astragalus mongholicus*, se refiere al uso de la raíz en la medicina tradicional china, describiendo solamente usos terapéuticos de este vegetal para apoyar el sistema inmune, prevenir y tratar el resfrío común e infecciones respiratorias superiores, uso en hepatitis crónica, entre otros. En el texto de la OMS "Medicinal Plants in China", WHO Regional Publications Western Pacific Series N°2, Second Printing 1997, pag. 47, señala que se emplean las raíces de ambas especies de *Astragalus* en el caso de transpiración causada por debilidad o sin causa aparente y en caso de diarrea, rectocele; en una dosis de 10-20g. La autoridad Europea de Seguridad de Alimentos (EFSA) establece respecto del vegetal que las raíces han sido usadas en suplementos alimentarios desde antes del 15 de mayo de 1997, sin embargo, en este caso se trata de extracto, lo que no se usa como alimento ya que falta información al respecto. Existe un gran número de trabajos de investigación con *Astragalus membranaceus*, alrededor de 1000 trabajos publicados, en los que se demuestra principalmente propiedades anticancerígena - antitumoral, inmunomoduladoras, acción cardiovascular, efecto hipoglucémico, efecto energizante, para el tratamiento de la nefropatía diabética, efecto contra rinitis alérgica y propiedades antioxidantes, **Extracto de *Camellia sinensis***: Con esta especie se elabora el té (verde, negro, blanco, Pu-erh o rojo, amarillo, oolong...), que se procesa para obtener diferentes grados de oxidación. Las hojas contienen alrededor de un 4% de cafeína. Las características y diferente composición química de las hojas recolectadas, según la edad, producen diferentes tipos de té. Las hojas más viejas son de color verde oscuro. Las tiernas, de color verde pálido y con una corta pubescencia blanca en el envés son las preferidas;

CUARTO: Que con la información aportada por el solicitante no queda clara la composición exacta de cada uno de sus componentes, debido a que no se sabe la parte que se utiliza de cada vegetal, lo que sí queda claro es que corresponden a extractos, pero para algunos de sus componentes la relación droga extracto es incoherente ya que señala por ejemplo una relación de 4000:1 o 160:1, además en algunos casos señala dos marcadores para un mismo principio activo, para el extracto de *Vitis vinífera* menciona al trans-pterostilbeno, compuesto que según el mismo interesado menciona en la monografía como un tipo de resveratrol sintético, metilado para mejorar su biodisponibilidad;

QUINTO Que no se ha demostrado el fin alimenticio de usar extractos vegetales de estos principios activos, además ya existe el precedente de la clasificación como producto farmacéutico de algunos productos que contienen como principio activo varios de los componentes de esta formulación, como extracto de *Astragalus membranaceus*, *Polypodium cuspidatum*, *Vitis vinífera* y *Camellia sinensis* ;

SEXTO: Que este producto corresponde a un producto farmacéutico por las propiedades y composición de los extractos de plantas, los cuales tienen efectos terapéuticos descritos en la literatura (principalmente *Polypodium cuspidatum* y *Astragalus membranaceus*), y porque sus ingredientes no tienen características alimentarias;

SÉPTIMO: Que en la Sesión N° 8/13 de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, realizada el 10 de septiembre de 2013, se recomienda clasificar como producto farmacéutico;y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; en los artículos 8° y 9° del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, aprobado por el Decreto N° 1876 de 1995, del Ministerio de Salud; los artículos 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 1979 y de las Leyes N° 18.933 y N° 18.469; lo dispuesto en el Reglamento del Instituto de Salud Pública de Chile, aprobado por el Decreto Supremo Núm. 1.222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado; y en uso de las facultades que me otorga la Resolución Exenta N° 1553 de 13 de julio de 2012, 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 **ACTIVITY PLUS**, solicitado por ALS DISTRIBUIDORA LTDA., es el propio de los productos farmacéuticos.

2. Por lo tanto, deberá regirse por las disposiciones del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, Decreto N° 3 de 2010 del Ministerio de Salud.

3. De acuerdo a lo señalado en el artículo 8°, del Decreto N° 3 de 2010, del Ministerio de Salud, desde la fecha de notificación de la presente resolución y mientras no se obtenga el registro sanitario de este medicamento, éste deberá ser retirado del mercado por parte de quien lo distribuye o expende, sin perjuicio de las responsabilidades sanitarias a que ello diere lugar.

4. Lo dispuesto en la presente resolución también será aplicable al resto de los productos que contengan el o los componentes declarados como propios de un producto farmacéutico (artículo 8º, del Decreto Nº 3 de 2010).

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

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE


DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UGASI
GESTIÓN DE TRÁMITES
DEPTO. POLÍTICAS FARMACÉUTICAS Y PROFESIONES MÉDICAS-MINSAL
DEPTO. ALIMENTOS Y NUTRICIÓN-MINSAL
SUBDEPARTAMENTO CALIDAD DE LOS ALIMENTOS-SEREMI DE SALUD REGIÓN METROPOLITANA
UNIDAD INTERNACIÓN DE ALIMENTOS-
SUBDEPARTAMENTO INSPECCIONES
SECCIÓN REGISTRO PRODUCTOS FARMACÉUTICOS
COMUNICACIONES - ISP


Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

