GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

INSTITUTO DE SALUD PUBLICA

B11/ Ref.: 36.037/04
YPA/TTA/CJCJ/npc

DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A APLICAR AL PRODUCTO HELIOCARE CÁPSULAS.-

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO, 27.04.2005*003373

VISTO: Estos antecedentes; la solicitud de determinación de régimen de control a aplicar y la documentación técnica adjunta a la presentación de Instituto Farmacéutico Labomed S.A., respecto del producto **HELIOCARE CÁPSULAS**; y

La recomendación de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, acordada en sesión de fecha 27 de enero de 2005, de clasificar a este producto como medicamento; y

CONSIDERANDO:

- Que cada cápsula de este producto contiene: 240,0 mg de extracto seco de *Polypodium leucotomos* (helecho), 50,0 mg de extracto seco de té verde, 48,0 mg de betacaroteno 10% y excipientes c.s.;

- Que este producto es de administración oral y se describe como un "complemento alimenticio". Además, en una hoja publicitaria de este producto, que se adjuntó, se destaca lo siguiente:
  * Primer fotoinmunoprotector oral que combina sinérgicamente moléculas fitobiológicas (Fernblock, té verde y betacaroteno) con propiedades antioxidantes y fotoinmunoprotectoras únicas frente a la radiación UV, especialmente UVA.
  * **HELIOCARE CÁPSULAS**, protege de manera uniforme toda la superficie corporal y las mucosas externas.
    Es el complemento eficaz de la fotoprotección tópica especialmente en personas con pieles más sensibles al sol o aquellas personas que por razones de ocio o laborales pasen un mayor tiempo expuestas.
  * Carece de efectos secundarios y contraindicaciones.
  * **Modo de empleo:** ingerir 1 cápsula al día por la mañana, antes del desayuno. Ante exposiciones extremas (playa, montaña,...) se recomiendan 2 cápsulas al día siempre con un fotoprotector tópico;

- Que el interesado no presentó una muestra o rotulado original del producto, sólo se envió una fotocopia del estuche con que él se comercializaría en España, en el que se lo califica como "Complemento Alimenticio". En dicha fotocopia aparece la página web www.todoportupiel.com, pudiéndose constatar que ella corresponde a un portal del fabricante de este producto, Industrial Farmacéutica Cantabria S.A., bajo cuyo nombre se señala "División dermatológica" y un listado con 56 nombres de productos, entre los cuales se cuentan 11 que tienen la denominación Heliocare, entre ellos Heliocare Cápsulas. De este último producto se destaca lo siguiente:
  * "Indicaciones: Fotoinmunoprotector Oral, Fotoenvejecimiento, Fotoprotector";
  * "Principios Activos: Polypodium Leucotomos, Betacaroteno, Té Verde";
  * "Heliocare Cápsulas es el primer producto oral a base de potentes antioxidantes naturales (EPL, betacarotenos y té verde) que complementa los mecanismos fotoprotectores fisiológicos cutáneos desde el interior: refuerza las defensas naturales

cutáneas frente a las agresiones externas mediambientales y previene el envejecimiento prematuro";

* Además, se recomiendo su uso en personas de todas las edades y en todo tipo de pieles;

- Que respecto de la formulación y modo de uso de este producto se debe señalar lo siguiente:

* En la fotocopia del rótulo se recomienda ingerir sólo 1 cápsula diaria de Heliocare y se agrega que no se debe superar la dosis diaria recomendada. Sin embargo, en una hoja publicitaria que se adjuntó se indica: "ingerir 1 cápsula al día por la mañana antes de desayuno. Ante exposiciones extremas (playa, montaña, ...) se recomiendan 2 cápsulas al día siempre con un fotoprotector tópico", por lo que, aparentemente, habrían 2 posibles formas de uso para este producto;
* Si se administra sólo una cápsula de este producto, el betacaroteno se encuentra bajo la concentración mínima permitida para él en suplementos alimentarios (Resolución exenta Nº 394 de 2002, del Ministerio de Salud), pero él no tiene límites autorizados en alimentos fortificados (Resolución exenta Nº 393 de 2002, del Ministerio de Salud). Sin embargo, el betacaroteno es un colorante permitido en alimentos (artículo 145, del D.S. Nº 977/96). Por el contrario, si se administran 2 cápsulas diarias de este producto, su contenido de betacaroteno se encuentra dentro de los rangos aprobados para él en suplementos alimentarios (Resolución exenta Nº 394 de 2002, del Ministerio de Salud);
* A través de la resolución Nº 6308, de fecha 8/08/03, de este Instituto, se estableció que el régimen que correspondía aplicar al producto EXTRACTO DE TÉ VERDE CÁPSULAS 100 mg, el cual contiene por cada cápsula 100 mg de extracto de té verde (*Thea sinensis*) (estandarizado en un mínimo de 50 mg de polifenoles 2,5% de cafeína), que es de administración oral y que se atribuía únicamente una finalidad antioxidante, era el propio de los alimentos, ya que dadas sus características corresponde a un suplemento alimentario. Asimismo, existe un fitofármaco autorizado por este Instituto que contiene, como único principio activo, 200 mg de extracto seco de hojas de Camellia sinensis L. (té verde) por cada cápsula, cuya indicación terapéutica es: "Diurético suave con propiedades terapéuticas".
  Heliocare presenta 50 mg de extracto de té verde por cada cápsula y si como máximo se ingieren 2 cápsulas diarias se consumirían 100 mg de este extracto, por lo que podría considerarse un ingrediente propio de suplemento alimentario.
* No hay medicamentos registrados que contengan *Polypodium leucotomos* como principio activo, solo o en asociación;

- Que con relación a la información adicional aportada por el interesado cabe indicar lo siguiente:

* En el documento titulado "Polypodium Leucotomos Extract", elaborado por The Fitzpatrick Group, Inc. & Farmacéutica Cantabria S.A. (http://www.sunvitamines.com/), se señala que:
  - Polypodium leucotomos es un helecho tropical de la familia polypodiaceae, que ha sido usado por los nativos de América Central y Sudamérica como parte de la medicina folklórica en el tratamiento de desórdenes inflamatorios y otras enfermedades de la piel. Durante las últimas tres décadas, Polypodium leucotomos ha sido usado en el vitiligo, psoriasis y dermatitis atópica con resultados anecdóticos. Más recientemente, Polypodium leucotomos administrado vía oral y tópica ha mostrado tener propiedades fotoprotectoras y antioxidantes.

- En este mismo documento se justifica esta asociación de 3 ingredientes activos como sigue:
  a) Extracto de Polypodium leucotomos: rico en fenoles y polisacáridos con propiedades fotoinmunoprotectoras y antioxidantes: aumenta la tolerancia al sol, tiene un importante efecto antioxidante, reduce el daño de la piel por inhibición de la infiltración de las células mástil ("mast") después de exposición crónica, previene la elastosis solar por inhibición de la formación de MMPs, protege el sistema inmune de la epidermis preservando las células de Langerhans, protege el DNA por inhibición de la formación de dímeros de timina.
  b) Té verde: contiene polifenoles; tiene una potente actividad antioxidante, inhibiendo la peroxidación lipídica; puede regenerar el α-tocoferol oxidado; protege el DNA por inhibición de la formación de dímeros de pirimidina producidos por radiación UV.
  c) Betacaroteno: un pigmento natural y precursor de vitamina A; un eficiente agente anti-radical contra especies reactivas de oxígeno (ROS) generadas por foto-oxidación, especialmente oxígeno singlete. Ayuda a inhibir la peroxidación de lípidos.
- Se proponen 2 modos de uso para este producto:
  a) Para protección solar: 2 cápsulas diarias en la mañana. Si durante el día se expondrá a luz solar intensa, tomar 2 cápsulas adicionales al mediodía y combinar con un protector solar tópico, con alto SPF.
  b) Como antioxidante o como protección de fotoenvejecimiento: tomar 1 o 2 cápsulas diariamente.

* Monografía de Polypodium leucotomos elaborada por el fabricante (Industrial Farmacéutica Cantabria S.A.), de ella se debe destacar lo siguiente:
- Se elabora un extracto hidrosoluble de las partes aéreas secas de Polypodium leucotomos, el cual posteriormente se filtra y concentra y se seca por absorción en almidón.
- El extracto de Polypodium leucotomos tiene un 3-10% p/p de fenoles totales, compuestos que están directamente relacionados con sus propiedades antioxidantes. Otros componentes de este extracto son: monosacáridos, principalmente fructosa, manosa y glucosa (1-12% p/p), ácidos tales como el ácido quínico (0,1-1% p/p), ácidos del ciclo de Kreb (principalmente ácidos cítrico y málico) y ésteres de ácidos fenólicos.
- Como marcador de este extracto se usa un patrón de compuestos fenólicos obtenidos por HPLC en fase reversa con detección UV-matriz diodo.
- Se citan estudios de toxicidad aguda que demostrarían que este extracto es inocuo para su uso en humanos;

* Se enviaron una serie de estudios preclínicos y clínicos con el extracto de *Polypodium leucotomos*, los que demostrarían que él previene diversos daños sobre la piel humana, protección que podría tener beneficios a largo plazo, como en la prevención del cáncer de piel (S. González et al., "La administración tópica u oral de un extracto de *Polypodium leucotomos* previene la quemadura solar aguda y las reacciones fototóxicas inducidas por psoraleno así como la pérdida de células de Langerhans en la piel humana", Photodermatol Photoinmunol Photomed 1997: 13: 50-60; Maritza A. Middelkamp-Hup et al., "Orally administered *Polypodium leucotomos* extract decreases psoralen-UVA-induced phototoxicity, pigmentation, and damage of human skin", J Am Acad Dermatol, January 2004, 41-49; "La administración oral de

Polypodium leucotomos protege frente al daño cutáneo inducido por la radiación UV", J Am Acad Dermatol 2004, 50(3): P527; S. González et al., "An Extract of the Fern *Polypodium leucotomos* (Difur®) Modulates Th1/Th2 Cytokines Balance *in Vitro* and Appears to Exhibit Anti-angiogenic Activities *in Vivo*: Pathogenic relationships and Therapeutic Implications", Anticancer Research 20: 1567-1576 (2000); José Luis Alonso-Lebrero et al., "Photoprotective properties of a hydrophilic extract of the fern *Polypodium leucotomos* on human skin cells", Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology 70 (2003) 31-37);

- Que dadas las propiedades del extracto de *Polypodium leucotomos* presente en este producto, el cual corresponde a su principio activo principal, que le confiere a Heliocare Cápsulas actividades terapéuticas en la prevención de patologías de piel en humanos, este producto se debe clasificar como medicamento; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94° y 102° del Código Sanitario; del decreto supremo N° 1876 de 1995, del Ministerio de Salud; y los artículos 37° letra b) y 39° letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979; dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **HELIOCARE CÁPSULAS**, de la empresa Instituto Farmacéutico Labomed S.A., 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, D.S. N° 1.876 de 1995.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

MINISTERIO DE SALUD
DIRECTORA
Instituto de Salud Pública de Chile

DRA. QF. PAMELA MILLA NANJARÍ
DIRECTORA
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
- Instituto Farmacéutico Labomed S.A.
- Unidad de Farmacia, MINSAL
- Subdepartamento Calidad de los Alimentos, SEREMI de Salud Región Metropolitana (ex SESMA)
- Unidad de Internaciones, SEREMI de Salud Región Metropolitana (ex SESMA)
- Unidad de Productos Farmacéuticos Complementarios
- CISP

Transcrito Fielmente
Ministro Fe