



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD  
PÚBLICA DE CHILE

B11/ Ref.: 5.399/01  
EJR/VEY/CJCJ/npc

**DETERMINA RÉGIMEN DE CONTROL A  
APLICAR AL PRODUCTO STIMOL SACHETS  
SOLUCIÓN ORAL.-**

RESOLUCIÓN EXENTA Nº \_\_\_\_\_/

SANTIAGO, 13.08.2007\*006866

**VISTO:** Estos antecedentes; la solicitud de registro de producto farmacéutico complementario nuevo y la documentación técnica adjunta a la presentación de Merck Química Chilena Soc. Ltda., actual Merck S.A., respecto del producto **STIMOL SACHETS SOLUCIÓN ORAL**, para los efectos de su importación, como producto terminado, procedente, en uso de licencia y fabricado por Laboratorios Biocodex, Francia, y distribuido por el solicitante;

El artículo transitorio del D.S. Nº 286 de 2001, del Ministerio de Salud, que establece que todos los productos que se encontraren en trámite de registro, en la categoría de medicamentos complementarios, al momento de publicación del mismo, deberán ser reclasificados de oficio por el Instituto de Salud Pública, de acuerdo a las normas en actual rigor;

El ordinario Nº 8816, de 08 de septiembre de 2005, de este Instituto, mediante el cual se solicitó al interesado información adicional que permitiera reclasificarlo, según la normativa actualmente vigente, y continuar con su evaluación;

La recomendación de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, acordada en sesión de fecha 20 de octubre de 2005, de clasificar a este producto como medicamento; y

**CONSIDERANDO:**

- Que, de acuerdo a la fórmula originalmente declarada para este producto, cada 100 mL de solución oral contiene: 20,0 g de citrulina maleato solución 50% (equivalente a 10% de citrulina maleato), 1,0 g de aroma de naranja sangría natural, c.s. de sodio hidróxido solución concentrada para pH = 3,3 y c.s.p. 100,0 mL de agua purificada;

- Que en los folletos de información al profesional y al paciente se le atribuye la siguiente finalidad de uso: "*Stimol está indicado en el alivio sintomático de la fatiga física pasajera en estados carenciales de aminoácidos*". Por otra parte, como monografía clínica farmacológica se adjuntó una ficha técnica del producto, de fecha enero 2000, con la siguiente indicación: "*Alivio sintomático de los estados de astenia funcional por carencia del aminoácido citrulina*". Para él se establece la siguiente posología: Adultos y ancianos: 3 sobres al día, principalmente con las comidas; Niños de 6 a 12 años: 2 sobres al día, repartidos en la comida y cena;

- Que, con fecha 21 de septiembre de 2005, en respuesta al oficio Nº 8816/05 se envió una nueva expresión de fórmula, en que se indica que cada sachet contiene: 2,0 g de citrulina maleato solución 50 % (equivalente a 1,0 g de citrulina maleato), 0,1 g de aroma de naranja sangría natural, c.s. de sodio hidróxido solución concentrada para pH = 3,3 y c.s.p. 10,0 mL de agua purificada. Además, se señala que es interés de Merck S.A. que este producto, cuyo principio activo es Citrulina maleato, un aminoácido, sea considerado alimento, ya que "la Resolución Nº 253 de 2002, del MINSAL, considera alimento para deportistas este tipo de producto". Se agrega que la Citrulina es un precursor de la Arginina, aminoácido incluido en la norma de alimento, cada sobre aporta 1.000 mg de Citrulina y



como máximo se pueden consumir 4.400 mg de arginina/día en alimentos para deportistas. Con relación a la real indicación de uso de este producto, se precisa que: "Stimol estaría indicado para el alivio sintomático de la fatiga física pasajera en estados carenciales de aminoácidos" y que su posología en "adultos mayores de 15 años sería de 3 sobres al día con las comidas". También, se señala que, de acuerdo a la norma de alimentos este producto no debiera administrarse a niños menores de 15 años. Asimismo, se indica que este producto en la mayoría de los países es manejado como alimento. Se adjuntó el siguiente trabajo: D. Bendahan et al. "Citrulline / malate promotes aerobic energy production in human exercising muscle", Br J Sports Med 2002; 36:282-289, donde se concluye que los cambios en el metabolismo muscular producidos por el tratamiento con citrulina maleato, pueden promover la producción de energía aeróbica;

- Que, en The Merck Index, 12th Edition (1996), se señala que citrulina, es un aminoácido que fue por primera vez aislado desde el jugo de la sandía, *Citrullus vulgaris* Schrad., Cucurbitaceae. Se sintetiza a partir de ornitina a través de complejos de cobre, por hidrólisis alcalina de arginina, a partir de ciclopentanona oxima. Se usa en astenia y en insuficiencia hepática. Hay estudios clínicos con ella en el tratamiento de la intolerancia de la proteína lisinúrica. Es soluble en agua, insoluble en metanol y etanol. La sal maleato de citrulina, se conoce como Stimol. Uso terapéutico: tratamiento de la astenia;

- Que, los alimentos para deportistas son una categoría especial de alimentos y como tales se rigen por el Reglamento Sanitario de los Alimentos, D.S. N° 977/96. El título XXIX de este decreto supremo se denomina "DE LOS SUPLEMENTOS ALIMENTARIOS Y DE LOS ALIMENTOS PARA DEPORTISTAS", los artículos 539 al 541 se refieren a este grupo especial de alimentos. En el artículo 540, letra g), del D.S. N° 977/96, se señala que en los alimentos para deportistas se podrá adicionar los aminoácidos que allí se indican, en las cantidades máximas diarias que se señalan. Se dan límites para 21 aminoácidos, entre los cuales no se cuenta citrulina; sí están considerados arginina (4.400 mg/día) y ornitina (1.400 mg/día), aminoácidos que tienen relación con citrulina;

- Que, en la Enciclopedia Médica Medline Plus (<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/print/ency/article>) se define fatiga como una sensación de falta de energía, de agotamiento o de cansancio. También se hacen varias consideraciones generales respecto de la fatiga, como que ella puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, al estrés emocional, al aburrimiento o la falta de sueño; sin embargo, también puede ser un signo no específico de un trastorno psicológico o fisiológico grave (anemia que incluye anemia ferropénica; trastornos del sueño como insomnio, apnea obstructiva del sueño o narcolepsia; dolor; alergias que provocan fiebre del heno o asma; hipotiroidismo; consumo de alcohol o de drogas ilícitas como cocaína, especialmente se utilizan con frecuencia; depresión o aflicción; infecciones (Ej.: endocarditis bacteriana, infección parasitaria, SIDA, tuberculosis, mononucleosis); insuficiencia cardíaca congestiva; diabetes; enfermedad hepática o renal crónica; enfermedad de Addison; anorexia y otros trastornos alimenticios; artritis; enfermedades autoinmunes como el lupus; desnutrición; cáncer); agregándose que la fatiga que no se alivia con el hecho de dormir bien, comer bien o tener un ambiente de bajo estrés debe ser evaluada por un médico;

- Que, el interesado indica que este producto en la mayoría de los países es manejado como alimento. Sin embargo, cuando se presentó esta solicitud de registro, ante este Instituto, se adjuntó un certificado de libre venta emitido por la autoridad sanitaria francesa, en el cual se establece que él es calificado como medicamento en ese país, esto está ratificado en el texto Vidal 2005 que tiene una monografía para el medicamento Stimol, en sus presentaciones en sachets y ampollas, en que se señala que él está indicado para el "Tratamiento de apoyo de la astenia funcional", en las siguientes posologías: Adultos: 3 sachets o ampollas por día, distribuidos durante el día; Niños mayores de 6 años: 2 sachets o ampollas por día, distribuidos durante el día. Además, el interesado adjuntó a esta solicitud



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD



INSTITUTO DE SALUD  
PÚBLICA DE CHILE

3

Cont. res. rég. control aplicable **STIMOL SACHETS SOLUCIÓN ORAL**

de registro un listado con 46 países en los que se comercializa este producto y solamente en 2 de ellos es considerado suplemento alimenticio (Bélgica e Indonesia);

- Que, dado que el aminoácido citrulina no tiene límites autorizados en alimentos, a que la fatiga puede ser una respuesta normal e importante al esfuerzo físico, al estrés emocional, al aburrimiento o la falta de sueño, pero también puede ser un signo no específico de un trastorno psicológico o fisiológico grave que requiera evaluación médica, se debe clasificar a este producto como producto farmacéutico; 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:

## RESOLUCIÓN

1. **ESTABLÉCESE** que el régimen que corresponde aplicar al producto **STIMOL SACHETS SOLUCIÓN ORAL**, presentado por Merck S.A., es 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° 1876 de 1995.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



*Ingrid Heitmann Ghigliotto*

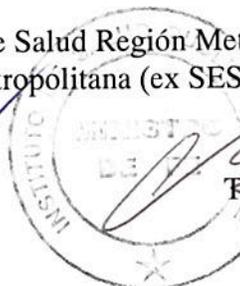
**DIRECTORA**

**DRA. INGRID HEITMANN GHIGLIOTTO**  
**DIRECTORA**

**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE**

### DISTRIBUCIÓN:

- Merck S.A.
- Unidad de Asuntos Farmacéuticos, 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



*Francisco Fielmente*  
**Francisco Fielmente**  
**Ministro Fe**