

CJC

Ref.: 1138/12

ABRE TÉRMINO PROBATORIO Y FIJA PUNTO DE PRUEBA SOBRE LO QUE RECAERÁ, RELACIONADO CON DETERMINACIÓN DE RÉGIMEN QUE CORRESPONDE APLICAR A PRODUCTOS QUE CONTIENEN CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO, SOLICITADO POR NUTRAPHARM S.A.

RESOLUCIÓN EXENTA Nº _____/

SANTIAGO,

30.08.2012 002225

VISTO: estos antecedentes; la solicitud de determinación de régimen que corresponde aplicar a la materia prima **CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO**, presentada por D. José Luis Castrillón V., encargado de Asuntos Regulatorios de Nutrapharm S.A., bajo la referencia Nº 1138/12, de fecha 7 de marzo de 2012; y

TENIENDO PRESENTE: lo dispuesto en el artículo 35 de la ley 19.880, en los artículos 94º y siguientes del Código Sanitario; en el Decreto Supremo Nº 3, de 2010, del Ministerio de Salud; en los artículos 59º letra b), 60º y 61º letra b) del Decreto con Fuerza de Ley Nº 1, de 2005; y 4º letra b), 10º letra b) y 52º del Decreto Supremo Nº 1.222, de 1996, de la misma Secretaría de Estado; las facultades que me confiere la Resolución Exenta Nº 1553, de 13 de julio de 2012, de este Instituto de Salud Pública de Chile; y

CONSIDERANDO:

PRIMERO: Que, en virtud de la presentación de 7 de marzo de 2012, el solicitante ingresó para su evaluación una determinación del régimen que corresponde aplicar a la materia prima **CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO**. Sin embargo, a través del Ordinario Nº 1050, de fecha 5 de abril de 2012, de este Instituto, se informó a Nutrapharm S.A. que el trámite de régimen de control aplicable se le realiza a productos terminados y no a materias primas, por lo cual además se requirieron los siguientes antecedentes para poder evaluar su presentación:

- La expresión de fórmula cuali-cuantitativa completa del (de los) producto(s) que se elaborará(n) con la materia prima **CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO**. En dicha fórmula, para los ingredientes vegetales se debía indicar: tipo de preparación vegetal y la parte empleada (por ejemplo: polvo de raíz, extracto de hojas, aceite esencial de ..., etc.), el nombre científico completo de la planta, además de el o los solventes de extracción y su relación droga : extracto si correspondía;
- Para aclarar la composición exacta de la materia prima **CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO** se debía señalar: el tipo de preparación vegetal empleada de cada fruto cítrico, la(s) parte(s) del fruto que es(son) usado(s), nombres científicos de los cítricos y, de emplearse en esta mezcla cáscara de naranja amarga (*Citrus aurantium* L.) o una preparación en base a ella, debía indicar su contenido de sinefrina, tanto en la materia prima como en el producto terminado. Se sugirió adjuntar las especificaciones de materia prima de las preparaciones vegetales.

~ 2 ~

SEGUNDO: Que, el 19 de abril de 2012, Nutrapharm S.A. requirió ampliación de plazo para dar respuesta al Ordinario N° 1050 de 2012, la cual se otorgó mediante el Ordinario N° 1204, de fecha 27 de abril de 2012, de este Instituto;

TERCERO: Que el 8 de mayo de 2012 se dio respuesta al Ordinario N° 1050 de 2012, declarándose la composición cuali-cuantitativa y acompañando una muestra sólo de un producto denominado CITROL. También, se adjuntó: una monografía de Naranja Amarga elaborada por el interesado, con respaldo bibliográfico; un certificado de análisis de fecha 6 de julio de 2011, emitido por Nutratch, para la materia prima "Powder of Concentrate of Natural Fruits (Citrus 5%)", del Lote N° 3001093773. Además, el 4 de junio de 2012, Nutrapharm S.A. hizo llegar información adicional sobre *Citrus aurantium*, de la Unión Europea;

CUARTO: Que, del análisis de esta solicitud y de los antecedentes acompañados en repuesta al Ordinario N° 1050 de 2012, así como de información recopilada para la evaluación de este trámite, en la Sesión N° 5/12 de la Comisión de Régimen de Control Aplicable, de este Instituto, se pudo constatar lo siguiente:

- Se declara que cada cápsula de CITROL contiene: 200 mg de concentrado de naranja amarga (*Citrus aurantium*), 150 mg de lactosa, 77 mg de dióxido de silicio y 15 mg de estearato de magnesio. Parece curiosos que se señale que el ingrediente principal de CITROL es el concentrado de naranja amarga, lo cual es indicativo de que en este ingrediente sólo se emplearía un tipo de cítrico, el *Citrus aurantium* o naranja amarga, cuando originalmente esta solicitud se presentó para la materia prima CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO, en la cual, aparentemente, se emplearían varios frutos cítricos; de hecho, se requirió aclarar la composición exacta de la materia prima CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO;
- Nutrapharm no adjuntó las especificaciones de materia prima de la preparación vegetal concentrado de naranja amarga e indica, en su carta respuesta al Ordinario N° 1050 de 2012, que dicho concentrado corresponde a un extracto seco de los frutos (cáscara y pulpa) de *Citrus aurantium* L., con una relación droga:extracto de 12-15:1, siendo los solventes de extracción "agua - etanol", que el extracto contiene un 5% de p-sinefrina y el producto terminado contiene 3,5 mg de p-sinefrina/cápsula. Sin embargo, el certificado de análisis de Nutratch es para la materia prima "Powder of Concentrate of Natural Fruits (Citrus 5%)", en que se declara que él contiene un 98,5% de Powder of Citrus (Polvo de Citrus) y 1,5% de estearato de magnesio, que la parte usada es fruto verde (Unripen fruit), no constando de que se trate de las mismas materias primas ;
- La monografía Naranja Amarga se refiere exclusivamente a la especie vegetal *Citrus aurantium* L., cuyo nombre de marca sería Advantra Z (concentrado de fruta cítrica Naranja amarga), marca a la cual no se hace ninguna alusión en el certificado de análisis de Nutratch. Asimismo, en ella se señala que la seguridad de los extractos de naranja amarga ha sido cuestionada, por la presencia de p-sinefrina en ellos, y cita información que lo refutaría; pero, no se acompañan dichos antecedentes;
- La empresa Nutratch Inc. es fabricante del ingrediente denominado con la marca ADVANTRA Z, el cual correspondería al extracto seco de los frutos (cáscara y pulpa) de *Citrus aurantium* L., que se emplearía en CITROL. Nutratch describe a ADVANTRA Z como un extracto de un fruto cítrico (*C. aurantium*) que contiene una familia de aminos adrenérgicos que actúan de forma indirecta (*beta-sympathomimética*)

~ 3 ~

- seguridad de la naranja amarga y estudios de eficacia clínica han encontrado que la naranja amarga y suplementos multi-ingredientes que la contienen producen un aumento en la velocidad metabólica en reposo y son más efectivos en reducir la pérdida de peso y reducir la grasa corporal más que la dieta y ejercicios solos, sin causar efectos adversos; Advantra Z está disponible en 4 potencias efectivas en base a las cantidades estandarizadas de sinefrina (5%, 6%, 10% y 30%) (www.nutratechinc.com/advz/advz.php);
- En la actualidad se están comercializando cinco productos de Nutrapharma S.A. que se presentan en cápsulas y contienen concentrados de frutos cítricos (www.nutrapharma.com):
 - a) SATIEF, una asociación de los siguientes ingredientes: *"Concentrado seco de Mango, concentrado seco de Ginseng, concentrado seco de frutos cítricos (Citrus paradisi, Citrus reticulata, Citrus sinensis), estearato de magnesio, dióxido de silicio y Lactobacillus acidophilus DD-1"*;
 - b) CITRUDEL, que presenta los siguientes ingredientes: *"Mezcla de concentrado vegetales y frutas (frutas cítricas, piña, perejil, rábano negro), extracto de té verde (5% de cafeína) y dióxido de silicio"*;
 - c) V-PLANO, asociación que contiene: *"Concentrado de frutos cítricos (Citrus máxima, Citrus reticulata, Citrus reshni, Citrus sinensis), perejil, fucoxantina, piña, estearato de magnesio, dióxido de silicio, lactobacillus acidophilus, bifidobacterium longum"*;
 - d) LYPNESS, contiene los siguientes ingredientes: *"ID-alG™ (concentrado de algas marinas), spirulina, concentrado en polvo de capsicum annum, concentrado en polvo de frutas cítricas, dióxidos de silicio amorfo"*, y
 - e) MAGRA Z, una formulación que contiene: *"Concentrado seco de Mango, concentrado seco de piña, concentrado seco de frutos cítricos (Citrus paradisi, Citrus reticulata, Citrus sinensis), concentrado seco de perejil, rábano negro, té rojo, celulosa microcristalina, estearato de magnesio, dióxido de silicio, gelatina y tartrazina"*, y
 - Mediante la Resolución Exenta N° 1127, de fecha 2 de mayo de 2012, de este Instituto, se abrió término probatorio respecto de la determinación del régimen que corresponde aplicar al producto V-PLANO, de Nutrapharm S.A. (referencias N° 97114/10 y 2062/11), con el fin de que se acreditara: *"La composición exacta de los ingredientes concentrado de frutas cítricas, perejil en polvo y flucoxantina derivada de algas, las cuales deben contemplar: nombre científico del o de los vegetales correspondientes, la parte del vegetal empleada en la elaboración del concentrado o polvo según corresponda, el o los solventes de extracción y la relación droga:extracto si se tratara de extractos"*. El 18 de mayo de 2012 se aportó información adicional, en respuesta a la Resolución Exenta N° 1127 de 2012, señalándose que el concentrado de frutos cítricos es una mezcla de frutos (pulpa) de Citrus reshni (clementina), Citrus reticulata (mandarina), Citrus sinensis (mandarina) y Citrus paradisi (pomelo); no se adjuntaron las especificaciones del proveedor de esta materia prima ni las de los otros ingredientes porque se consultó. Además, este trámite cuenta con un certificado de análisis de Nutratech, para la materia prima "Powder of Concentrate of Natural Fruits (Citrus)", en que se declara que él contiene un 98,5% de Powder of Citrus (Polvo de Citrus) y 1,5% de estearato de magnesio, que la parte usada es fruto verde (Unripen fruit);

QUINTO: Que, de conformidad a lo antes expuesto, existe un hecho sustancial, pertinente y controvertido que requiere ser acreditado para acceder a su solicitud.

SEXTO: Que, atendido lo antes expuesto, resulta indispensable fijar un término probatorio de 10 días hábiles, de conformidad a lo señalado en los artículos 35 y 36 de la ley

~ 4 ~

R E S O L U C I Ó N

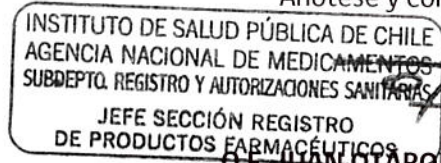
1.-**ÁBRASE** un término probatorio de diez días hábiles, contados desde la notificación de la presente resolución, a fin de que Nutrapharm S.A. rinda las pruebas que juzgue pertinentes para acreditar sus alegaciones en relación con los siguientes hechos:

- La composición exacta de los productos: **CITROL, SATIEF, CITRUDEL, V-PLANO, LYPNESS y MAGRA Z**, en cuyas fórmulas cuali-cuantitativas se debe incluir, en el caso de los ingredientes que correspondan a preparaciones vegetales, el tipo de preparación y la parte empleada del vegetal (por ejemplo: polvo de fruto, extracto seco de frutos, etc.) más el nombre científico completo de la(s) planta(s). Además, para el ingrediente CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS, CONCENTRADO DE FRUTOS CÍTRICOS NARANJO AMARGO u otra denominación similar, se debe incluir su equivalencia en sinefrina;
- Las especificaciones de materia prima de todos los ingredientes que forman parte de estos productos, emitidas por sus proveedores y/o fabricantes. En el caso de las materias primas que correspondan a preparaciones vegetales debe constar claramente el tipo de preparación de que se trate, la parte del vegetal y, de ser extractos, se debe indicar el o los solventes de extracción y la relación droga:extracto; en particular, las especificaciones del ingrediente elaborado en base a frutos cítricos o naranja amarga debe señalar su contenido en sinefrina; y
- Los antecedentes científicos que avalen la seguridad y eficacia de ADVANTRA Z, de los cuales dispone su fabricante, Nutratech Inc., Estados Unidos, así como la información científica que respalde las afirmaciones hechas en la monografía de Naranja amarga, en relación a que habría antecedentes que validarían la seguridad de los extractos de naranja amarga, en base a su componente sinefrina.

2.- **DÉJASE** establecido que el plazo concedido lo es en beneficio del requirente, pudiendo por lo tanto ser renunciado por él, total o parcialmente.

3.- **NOTIFÍQUESE** la presente resolución a la recurrente, sea personalmente por un funcionario del Instituto de Salud Pública de Chile o por carta certificada, en cuyo caso se entenderá notificada al tercer día hábil siguiente contado desde la recepción de la carta certificada por la Oficina de Correos que corresponda.

Anótese y comuníquese.



J.F. JUAN OTAROLA NAVARRETE

**JEFE SECCIÓN REGISTRO FARMACÉUTICOS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS**

DISTRIBUCIÓN: